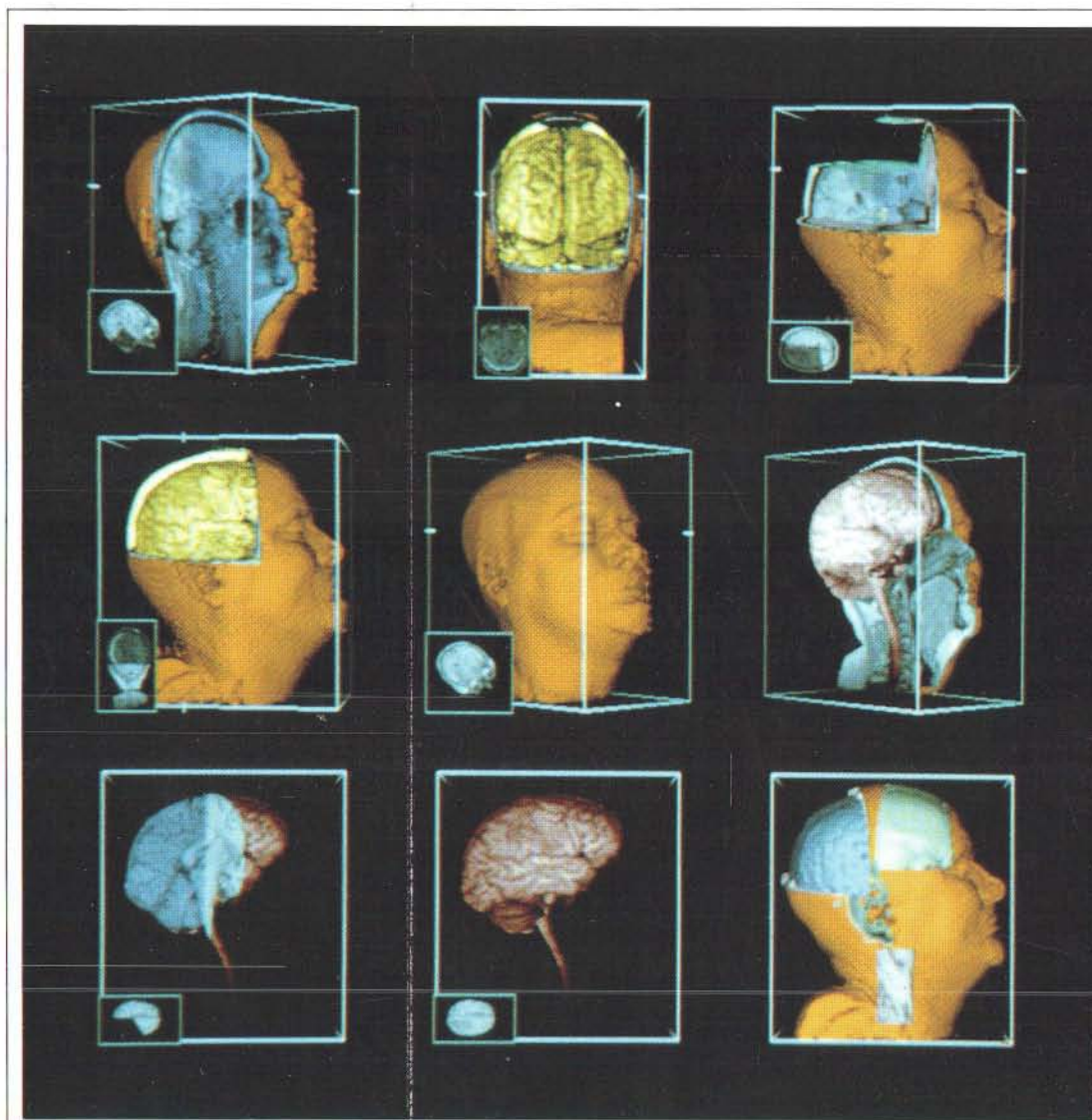


5

59<sup>e</sup> jaargang

# NATUUR '91 & TECHNIEK

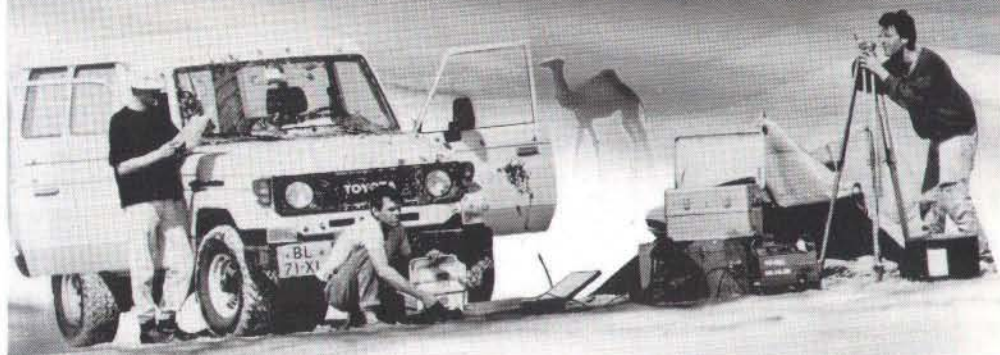
natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



## ZIEKTE VAN PARKINSON

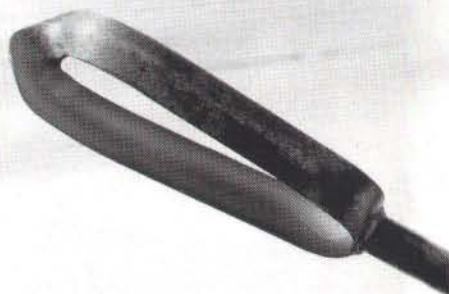
SLAAP/DE MAAT GEMETEN/MIDDELEEUWSE SCHERVEN/  
CHEMISCHE STRIJDMIDDELEN/RODE BOSMIEREN

# 76.000.000.000 liter water onder het zand



Als je aardwetenschappen studeert is de hele wereld je werkterrein. Of het nu in de zinderende hitte van een woestijn, in de koude diepte van een oceaan of op het strand van Schiermonnikoog is. Aardwetenschappers denken aan de toekomst en graven in het verleden om te weten te komen hoe lang we nog gebruik kunnen maken van de bronnen der aarde. Is er over honderd jaar nog voldoende olie, gas, water en ozon? En vooral, waar kunnen we het vinden?

Een aardwetenschapper kijkt letterlijk en figuurlijk over grenzen.



Als je je grenzen wilt verleggen ga je aardwetenschappen studeren aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Over het hoe en wat geven we je graag meer informatie. Op **zaterdag 25 mei** bijvoorbeeld. Dan organiseren we een **aardwetenschappen-excursie**. De hele dag doorkruisen we West-Nederland. En onderweg hoor je van alles over de geologie van ons land. Dan merk je dat je met aardwetenschappen echt overal komt. Wil je meer informatie hebben over de studie aardwetenschappen, of wil je mee op excursie, bel dan met 020-5486238.

Met aardwetenschappen  
aan de VU *Kom je overal*

vrije Universiteit



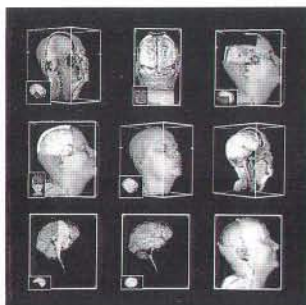
amsterdam



# NATUUR '91 & TECHNIEK

Losse nummers:  
f 11,75 of 230 F.

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



## Bij de omslag

De computer schotelt ons een keurig driedimensionaal beeld van het menselijk brein voor. De activiteiten van een centraal hersendeel, de basale kernen, hebben invloed op de overige hersendelen. Hoe verstrekkend die invloed is, blijkt bij Parkinson-patiënten, wiens basale kernen zijn aangetast. U kunt hierover meer lezen vanaf pag. 368.

(Foto: Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin, Universität Hamburg.)

Hoofdredacteur: Th.J.M. Martens.

Adj. hoofdredacteur: Dr G.M.N. Verschuuren.

Redactie: Drs G.F.M. Hendrickx, Drs T.J. Kortbeek,  
Drs E.J. Vermeulen.

Redactiesecretariaat: Drs L.P.J. Slangen.

Onderwijscontacten: W.H.P. Geerits, tel.: 0(0-31)4759-1305.

Redactiemedewerkers: Drs J. Bouma, Dr W.A. Casparie, Drs G.P.Th. Kloeg, A. de Kool, Prof dr H. Lauwerier, Drs J.C.J. Masschelein, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

Wetenschappelijke correspondenten: Ir J.D. van der Baan, Dr P. Bentvelzen, Dr W. Bijleveld, Dr E. Dekker, Drs C. Floor, Dr L.A.M. van der Heijden, Ir F. Van Hulle, Dr F.P. Israël, Drs J.A. Jasperse, Dr D. De Keukeleire, Dr F.W. van Leeuwen, Ir T. Luyendijk, Dr P. Mombaerts, Dr C.M.E. Otten, Ir A.K.S. Polderman, Dr J.F.M. Post, R.J. Querido, Dr A.F.J. van Raan, Dr A.R. Ritsema, Dr M. Sluysen, Dr J.H. Stel, J.A.B. Verduijn, Prof dr J.T.F. Zimmerman.

Redactie Adviesraad: Prof dr W.J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R.T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten.

De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur & Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Vormgeving: H. Beurskens, J. Pohlen, M. Verreijt.

Druk: VALKENBURG OFFSET BV, Echt (L.).

Redactie en administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Voor België: Boechtsstraat 15, 1860-Meuse/Brussel. Tel.: 0(0-31)43 254044 (op werkdagen tot 16.30 uur). Fax: 0(0-31)43 216124.

Voor nieuwe abonnementen: 0(0-31)43 254044  
(tot 20.30 uur, óók in het weekend).

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-artikelen project, waarin NATUUR & TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO CIENTIFICO (E), met de steun van de Commissie van de EG.

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publicatie in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever.

Een uitgave van

ISSN 0028-1093

**EURO**  
ARTIKEL



**Centrale uitgeverij en adviesbureau b.v.**

---

# INHOUD

---

AUTEURS IV

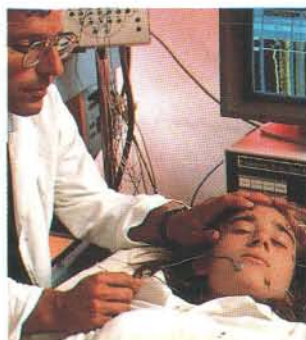
HOOFDARTIKEL/Standaardisatie 319

**SLAAP** 320

Activiteit in rust

**Mary Gribbin**

Mensen brengen eenderde deel van hun leven slapend door. Maar waarom eigenlijk? Vindt er tijdens de slaap lichamelijk herstel plaats? Of is slaap gunstig voor de verwerking van overdag opgedane indrukken? Het zou ook best zo kunnen zijn dat slaap in de evolutie is ontstaan, om ons te beschermen tegen de gevaren van de nacht. Niemand die het weet en iedere veronderstelling heeft zijn eigen aanhangers. Wetenschappers weten zelfs niet precies hoeveel slaap een individu nodig heeft. Onder normale omstandigheden slapen mensen ongeveer acht uur per nacht. Sommigen kunnen echter met veel minder toe.

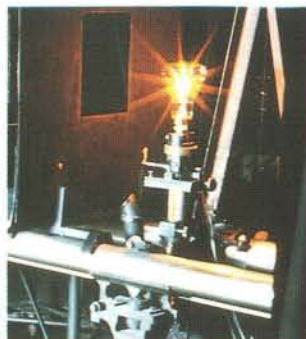


**DE MAAT GEMETEN** 332

IJken en kalibreren

**R. Muijlwijk**

Weinig begrippen hebben een zo algemene toepassing in zowel het dagelijks leven als in uiteenlopende vakgebieden, als meten. Vanouds is meten belangrijk voor een eerlijke handel, voor de constructie van bouwwerken en voor een goede navigatie. Tegenwoordig treffen we het ook aan bij het regelen van industriële processen binnen bepaalde grenzen. Meten is het vergelijken van een grootheid, bijvoorbeeld de massa van dit tijdschrift, met een standaard daarvan. Deze verhouding drukken we vervolgens uit in een getalwaarde. Er komt nog heel wat bij kijken voordat we kunnen zeggen of dat getal betrouwbaar is.



**RODE BOSMIEREN** 344

Een levend volk

**G.J. de Bruyn**

Een volk rode bosmieren is een samenleving met een hoge organisatiegraad. Net als in de mensenmaatschappij is er sprake van taakverdeling en carriëreplanning. Ook mieren kennen communicatiesystemen, veeteelt en een geavanceerde klimaatregeling. Precies zoals bij mensen zijn soortgenoten hun belangrijkste vijanden. Naarmate we ons langer met deze dieren bezighouden, krijgen we steeds meer de neiging om niet de afzonderlijke mier, maar de hele kolonie als één organisme te beschouwen. Het verhaal van dertig jaar studie van een uiterst nuttige en boeiende diersoort: de rode bosmier.





# NATUUR '91 & TECHNIEK

mei/59<sup>e</sup> jaargang 1991



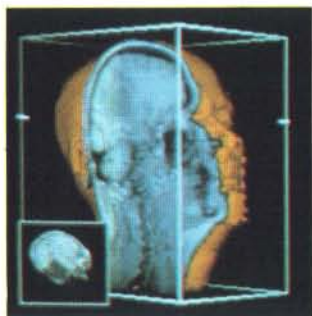
## CHEMIE IN GEVECHTSTENUE

354

Bijtend, verstikkend en verlammend

**H. Kienhuis**

Het komt ons allemaal bekend voor van de televisie: de dreiging, het luchtalarm, de gasmaskers. Door de gebeurtenissen van de laatste maanden weet iedereen weer van het bestaan van de afschrikwekkende strijdgassen. Gedurende enkele tientallen jaren hebben deze wapens centraal gestaan in vele onderzoeken over de hele wereld. Grote mogelijkheden zochten naar nieuwe middelen en technieken om chemische strijdmiddelen te verspreiden. In Nederland en België beperkt het onderzoek zich tot methoden om ons te beschermen tegen dit op grote schaal toepasbare wapen.



## DE ZIEKTE VAN PARKINSON

368

Beweging in de hersenen

**H.J. Groenewegen, H.W. Berendse en E.Ch. Wolters**

De souplesse van onze bewegingen en het gemak waarmee we het ene bewegingspatroon verwisselen voor het andere, zijn een wezenlijk onderdeel van ons bestaan. Patiënten die lijden aan de ziekte van Parkinson realiseren zich hoe belangrijk deze eigenschappen zijn, omdat hun bewegingen niet meer soepel en automatisch verlopen. De ziekte gaat gepaard met een tekort aan de overdrachtstof dopamine in bepaalde hersengebieden. We kunnen patiënten tijdelijk helpen met medicijnen die het dopamine-gehalte in de hersenen weer op peil brengen.



## POTTEKIJKEN IN DE MIDDELEEUWEN

382

Schinveld in scherven

**J.A. Brongers**

Scherven brengen niet alleen geluk; voor archeologen brengen ze ook kennis. Een hoop oude scherven, gevonden in een bouwput of op een versgeploegde akker, is vaak het eerste signaal dat wijst op een oudheidkundig interessante plek. Als het naar aanleiding van die vondst tot nader, diepgravend onderzoek komt, verradt het aardewerk dikwijls de historische functie van de vindplaats. We kunnen aan de hand van oude scherven belangrijke elementen van menselijke samenlevingen beschrijven, zoals wonen, nijverheid en eerbied voor de doden.

## ANALYSE & KATALYSE

392

## SIMULATICA/De aantrekker van Hénou

402

## BEZIENSWAARDIG/ACTUEEL/BOEKEN/PRIJSVRAAG

405

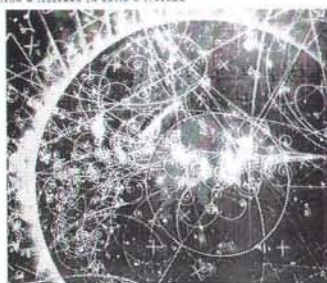
Het **nieuwste** boek uit de  
Wetenschappelijke Bibliotheek

## **VAN QUARK TOT KOSMOS**

VAN QUARK TOT KOSMOS

Onderzoek naar het gedrag van de materie

LEON M. LEDERMAN EN DAVID N. SCHRAMM



### **Onderzoek naar het gedrag van de materie.**

Leon M. Lederman en David N. Schramm,  
University of Chicago

Wetenschappers zijn al lang op zoek naar één overkoepelende theorie die de krachten tussen sterrenstelsels en die tussen elementaire deeltjes met elkaar verbindt. Ledermann, Nobelprijswinnaar voor fysica, en Schramm beschrijven in dit boek op een heldere wijze hoe onze huidige inzichten over de aard van de ruimte, de tijd en de materie tot stand zijn gekomen en wat wij daaruit over het ontstaan van het heelal hebben geleerd. Zij laten ons zien hoe de microscopische wereld van neutronen, protonen, leptonen en quarks haar geheimen heeft prijsgegeven.

Dit is deel 23 uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek. 256 pagina's met 162 afbeeldingen in vierkleurendruk.

Prijs: f 74,50 of 1460 F.

Voor abonnees van Natuur & Techniek:

f 59,50 of 1165 F.

Voor leden van de Wetenschappelijke Bibliotheek:

f 49,75 of 975 F.

**Informatie en bestellingen tot 16.30 uur:  
0(0-31)43.254044**

## **AUTEURS**

**Dr R. Muilwijk** ('Kalibreren') studeerde experimentele natuurkunde in Leiden en promoveerde daar in 1968. Hij werkte een jaar aan het Measurement Laboratory in Sydney, Australië. In 1970 werd hij wetenschappelijk medewerker bij het Nederlands Meetinstituut, waar hij nu de functie van manager Speciale Projecten vervult. Hij was daarnaast ook natuurkundeleraar in Den Haag.

**Drs G.J. de Bruyn** ('Bosmieren') werd in 1932 in Den Haag geboren. Hij studeerde biologie aan de rijksuniversiteit van Leiden, waaraan hij nu verbonden is als universitair docent. Zijn onderzoeks- en onderwijsgebied beperken zich niet tot de ecologie van de rode bosmier, maar bevatten ook mathematische ecologie, historische landschapsecologie en verspreidingsecologie.

**Dr H. Kienhuis** ('Gifgassen') studeerde en promoveerde in Leiden. Vanaf 1956 was hij verbonden aan het chemisch lab RVO-TNO, eerst als gedetacheerd reserve-officier van de Landmacht, later als researchleider en adjunct-directeur. In 1978 werd hij hoofd van de researchgroep organische chemie en biochemie en tevens adjunct-directeur chemische research, Prins Maurits Laboratorium, TNO.

**Prof dr H.J. Groenewegen** ('Parkinson') werd in 1950 geboren in Pijnacker, studeerde geneeskunde in Leiden en promoveerde daar in 1978. Hij onderbrak zijn functie als neuro-anatoom aan de VU in Amsterdam om een jaar als *visiting scientist* aan het MIT te Cambridge, VS, te werken. Sinds 1987 is hij hoogleraar anatomie aan de Amsterdamse VU.

**Dr E.Ch. Wolters** ('Parkinson') studeerde geneeskunde in Utrecht en promoveerde in 1976 in Amsterdam. Hij werkte op de afdeling Neurologie van het Militair Hospitaal van 1971 tot 1973. Vervolgens was hij werkzaam aan de Universiteit van Amsterdam. Sinds 1984 is hij verbonden aan de VU te Amsterdam. In 1987 heeft hij een jaar in Vancouver, Canada, gewerkt.

**Drs H.W. Berendse** ('Parkinson') werd in 1962 geboren in Amersfoort en studeerde geneeskunde aan de VU in Amsterdam. Sinds 1986 is hij daar als wetenschappelijk medewerker verbonden aan de vakgroep Anatomie en Embryologie van de Medische Faculteit.

**Dr J.A. Brongers** ('Aardewerk') werd geboren in Den Haag in 1933 en studeerde van 1951 tot 1959 scheikunde in Leiden. In 1976 promoveerde hij in Groningen. Sinds 1962 is hij verbonden aan de Rijksdienst voor het Oudheidkundig Bodemonderzoek te Amersfoort, als medewerker van de natuurwetenschappelijke afdeling.



## Standaardisatie

---

In een van de kerncentrales die dertig jaar terug in Groot-Brittannië zijn gebouwd, stond destijds een wonderlijke muur. Misschien is hij er nog wel. Door die zware betonnen muur liep een stoomleiding die van de reactor kwam en naar de turbines ging. Gedurende de passage door de muur kreeg de stoom meer energie-inhoud.

Het reactordeel was de zorg van fysici, en die leverden de stoom af aan de muur met een druk die destijds werd uitgedrukt in atmosfeer ( $\text{kg cm}^{-2}$ ) en een temperatuur van zoveel kelvin. De turbines waren het gebied van technici, en die ontvingen de stoom met een druk in pounds per square inch (psi) en een temperatuur in graden fahrenheit. De energiewinst was het gevolg van afrondingen bij het omrekenen.

In dit geval was het verschil in gebruikte eenheden hoofdzakelijk koddig, maar zodra men serieus iets wil vergelijken of toetsen is standaardisatie natuurlijk onmisbaar, ook al zal die in de dagelijkse praktijk van de meeste technici niet de nauwkeurigheid behoeven die R. Muilwijk in dit nummer (pag. 332) beschrijft. Standaardisatie in gebruikte eenheden is een voorwaarde voor verdergaande standaardisatie, of misschien beter: normalisatie. Het aantal verschillende type schroefdraad is inmiddels al sterk beperkt. Vroeger hadden we te maken met metrische draag — nu praktisch de enige — rijwieldraad, met wel een diameter in millimeter maar een afwijkende speed, en Witworth-draad of Engelse draad, met een diameter in wonderlijke delen van inches (5/16 inch bijvoorbeeld), en een aantal gangen per inch. Elke werkplaats moest van allerlei soorten voorraden hebben. En we zijn daar nog niet helemaal van af. Vooral Amerikaanse produkten willen nog wel eens onderdelen in merkwaardige maten bevatten, in de zeiljachtbusiness komen nog heel wat bootjes voor met een lengte van 9,12 meter (30 voet), de oliedrukmeters van veel motoren zijn nog geijkt in psi en er is nogal wat motorkoelwater dat pas boven 200° kookt — maar dat is dan fahrenheit. Dat zijn weetjes waarmee te leven valt, maar het wordt vervelend als iets niet te repareren is omdat men bijvoorbeeld geen passende moer kan vinden. Vooral voor de industrie zijn de verschillende eisen die op verschillende plaatsen aan een produkt worden gesteld hoogst nadelig. Die verschillen worden gewoonlijk verdedigd op basis van veiligheid, maar het is zelden duidelijk dat de veiligheid met de ene eis beter wordt gediend dan met de andere. Vaak hebben we hier te maken met economische bescherming van de eigen industrie, die voor de (relatief) grote thuismarkt goed volgens de eisen kan produceren, terwijl het zeker voor nieuwkomers op een markt onmogelijk duur wordt om kleine, aan de specifieke eisen aangepaste series te vervaardigen.

# *Activiteit in rust* **SLAAP**

Mensen brengen eenderde deel van hun leven slapend door. Maar waarom eigenlijk? Vindt er tijdens de slaap lichamelijk herstel plaats? Of is slaap gunstig voor de verwerking van overdag opgedane indrukken? Het zou ook best zo kunnen zijn dat slaap in de evolutie is ontstaan om ons te beschermen tegen de gevaren van de nacht. Niemand die het weet en

iedere veronderstelling heeft zijn eigen aanhangers. Wetenschappers weten zelfs niet precies hoeveel slaap een individu nodig heeft. Onder normale omstandigheden slapen mensen ongeveer acht uur per nacht. Sommigen kunnen echter met veel minder toe. Margaret Thatcher bijvoorbeeld, slaapt niet veel langer dan vier uur per nacht.

Zodra de elektroden op het gezicht van deze slaaponderzoeker een periode met snelle oogbewegingen registreren, flitsen in zijn bril rode lampjes aan en uit. In de periode met

snelle oogbewegingen, de REM-slaap, dromen mensen. De onderzoeker hoopt met het lichtsignaal te bereiken dat hij zich steeds bewust wordt van het feit dat hij droomt.







Mary Gribbin

Het is eenvoudiger het wát van de slaap uit te leggen dan het waarom. Tijdens de slaap dalen bloeddruk en hartslag, wordt de ademhaling trager en zakt de lichaamstemperatuur. Verder verwijden de bloedvaatjes in de huid zich, ontspannen de spieren zich en daalt de stofwisselingsactiviteit met zo'n twintig procent. Het maagdarmkanaal vertoont daarentegen vaak extra activiteit.

Het orgaan dat het duidelijkste onderscheid tussen slapen en waken laat zien, is het brein. Als iemand inslaapt worden de hersenen langzaam maar zeker minder actief en reageren ze hoe langer hoe minder op prikkels uit de buitenwereld. Slaaponderzoekers richten hun aandacht dan ook vooral op de hersenen.

Reeds in de negentiende eeuw hadden de mensen oog voor het belang van de hersenen bij het verschijnsel slaap. Er bestonden toen al strijdige opvattingen over. De een zei bijvoorbeeld dat slaap en vermoeidheid ontstaan omdat het bloed zich verzamelt en verdikt in de hersenen. Daartegenover stond de opvatting dat het bloed juist wordt weggezogen uit de hersenen en dat alleen slaap dat tekort zou kunnen opheffen.

In het begin van de twintigste eeuw kregen onderzoekers aanwijzingen dat natuurlijke verbindingen, slaapstoffen genoemd, slaap zouden kunnen veroorzaken. Die stoffen zouden zich tijdens het waken ophopen in de hersenen. Korte tijd later waren wetenschappers ook in staat om de elektrische activiteit van de hersenen te meten. Die metingen toonden aan dat de

activiteit van het slapende brein verschilt van die van het wakende. De hersenen blijven tijdens de slaap echter een zekere activiteit vertonen en worden dus niet volledig uitgeschakeld.

In 1928 lukte het fysiologen voor het eerst om de elektrische hersenactiviteit te meten. De hersenen bevatten miljarden zenuwcellen of neuronen. Die kunnen onderling boodschappen uitwisselen door chemische signalen. Een neuron kan geactiveerd worden door een chemische stof die afgescheiden wordt door zijn buurcel. Door de uitloper, het axon, van de geactiveerde cel loopt vervolgens een elektrisch signaal naar het uiteinde van de cel. Daar bevindt zich een contactplaats met een volgend neuron, waar opnieuw een chemische stof wordt vrijgemaakt die dan in het ontvangende neuron weer een elektrische piek opwekt, waarna het spel opnieuw begint.

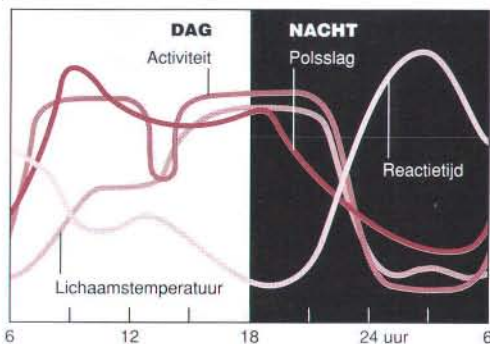
Door elektroden op het schedeldak van proefpersonen aan te brengen, slaagden onderzoekers erin om de hersengolven af te leiden. In de laatste dertig jaar is langzaam maar zeker duidelijk geworden welke veranderingen er tijdens de slaap optreden in het hersengolfpatroon. Het zal echter nog jaren duren vooraleer we de chemische veranderingen zullen doorgronden die aan de elektrische activiteit ten grondslag liggen. Het biochemische beeld van de slaap is nog verre van compleet.

### Hersengolven en het meten van slaap

Onderzoekers hebben vastgesteld dat slaap in vijf stadia opgedeeld kan worden: vier stadia van achtereenvolgens dieper wordende slaap die bekend staat als de *non-rapid-eye-movement-slaap* of non-REM-slaap en een vijfde stadium dat we kennen als *rapid-eye-movement-slaap* of REM-slaap.

Naarmate de non-REM-slaaperperiode verstrijkt, worden de hersengolven trager en groter, terwijl de slaper vrijwel stilligt en langzaam en regelmatig ademhaalt. Wie snurkt doet dat tijdens deze slaaperperiode. De non-REM-slaap bestaat uit vier stadia, die simpelweg als de stadia 1, 2, 3 en 4 worden aangeduid. Stadium 4, het stadium met de diepste slaap, kent de langzaamste en grootste golven.

Een veel lichtere vorm van slaap is REM-slaap. Het meest kenmerkende verschijnsel van deze slaap is dat de ogen onder de gesloten oogleden heen en weer schieten. Aan het begin van



1

1. Het ritme van dag en nacht, van waken en van slapen, vinden we terug in allerlei fysiologische verschijnselen, niet alleen in

activiteit en rust, maar ook in lichaamstemperatuur, hartslagfrequentie en de tijd die verstrijkt voor we op een geluid reageren.



2. Voor Joe, de dikke jongen uit Dickens' *Pickwick Papers*, stond een patiënt model die leed aan slaperigheid overdag, door een verhoogd lichaamsgewicht en nachtelijke ademhalingsstoornissen. Naar Dickens' boek heet de aandoening Pickwick-syndroom.



2

de REM-slaap houdt een eventueel gesnurk op. De ademhaling wordt onregelmatiger en zowel de doorbloeding als de temperatuur van de hersenen nemen toe. Ook zijn er meer lichaamsbewegingen. Het hersengolfpatroon is ongeveer gelijk aan dat van stadium 1.

De slaper doorloopt deze vijf stadia in perioden die elk ongeveer 90 minuten duren. Een gezonde volwassene die in slaap valt, glijdt stadium 1 binnen dat toegang geeft tot stadium 2 en dat via stadium 3 weer tot 4. In omgekeerde volgorde bereikt de slaper de tweede fase van stadium-1-slaap, waarna de eerste slaapperiode wordt gecompleteerd door een fase van REM-slaap, die vijf tot vijftien minuten duurt. Dan volgt weer een nieuwe slaaperiode. In totaal komen er zo'n vier tot vijf per nacht voor, waarbij het aandeel van REM-slaap in iedere periode toeneemt en de hoeveelheid non-REM-slaap, met name die van de stadia 3 en 4, afneemt. Iemand die 's nachts zo'n acht uur slaapt, brengt derhalve ongeveer twee uur in REM-slaap door en de rest in non-REM-slaap.

Het patroon van non-REM- en REM-slaap en in het bijzonder de periodeduur van negentig minuten, zijn van mens tot mens opvallend gelijk. Afwijkingen in dit patroon kunnen onderzoekers nieuwe gegevens en inzichten in slaapstoornissen verschaffen. Ook kan zo het belang van slaap voor de ontwikkeling van de hersenen duidelijk worden.

Mensen die bijvoorbeeld lijden aan de ziekte *narcolepsie*, hebben last van oncontroleerbare aanvallen van slaap. Waar ze ook zijn en wat ze ook doen, plotseling kunnen ze overmand worden door slaap. Toen bij narcoleptici de hersenactiviteit werd afgeleid, bleek dat zij hun nachtelijke slaap niet gewoon met non-REM-slaap beginnen, maar met REM-slaap met zijn bijbehorende spierverslapping.

Jonge mensen en dieren brengen een veel groter deel van hun slaap in REM-slaap door dan volwassen mensen en dieren. De REM-slaap van een pasgeboren baby neemt minstens de helft van de totale slaapduur in. Bij te vroeg geboren baby's is dit aandeel nog hoger: ongeveer vijfenzeventig procent. Een pasgeboren kat, hond of hamster vertoont zelfs alleen maar REM-slaap. Een piepjonge cavia, laat daar tegenover maar erg weinig REM-slaap zien.

## Slaapstadia

De processen van slapen en dromen worden onderzocht door de elektrische activiteit van de hersenen af te leiden en te bestuderen. Daartoe worden elektroden op het schedeldak geplakt, terwijl er ook een op het oor wordt vastgezet. Draden voeren de signalen naar een elektro-encefalograaf ofwel polygraaf. Zo'n machine bevat versterkers die het signaal, dat oorspronkelijk slechts enkele microvolt groot is, versterken. De polygraaf is tevens uitgerust met pennen die het signaal op een strook papier schrijven. Deze weergave van de hersenactiviteit wordt een *elektro-encefalogram* of EEG genoemd.

Om het EEG van REM-slaap te onderscheiden van dat van stadium 1, dat er veel op lijkt, worden elektroden aangebracht die de karakteristieke snelle oogbewegingen van dit type slaap meten. Omdat de oogbewegingen niet continu voorkomen, wordt ook de activiteit van de kinspier gemeten. Tijdens de

REM-slaap zijn de spieren geheel verslapt. De weergave van de oogbewegingen heet *elektro-oculogram* of EOG en dat van de spieractiviteit *elektromyogram* of EMG.

De registraties tonen de veranderingen in het elektro-encefalogram, van waken via de diverse stadia van non-REM-slaap tot aan het stadium van REM-slaap. De slaap van stadium 2 is dieper dan die van stadium 1 en minder diep dan die van stadium 3. Deze is op zijn beurt weer minder diep dan de slaap van stadium 4. Naarmate de slaap dieper wordt, worden de bijbehorende hersengolven trager en neemt hun amplitude toe.

REM-slaap is het lichtste slaapstadium. REM-slaap, en daarmee het dromen, treedt normaal nooit aan het begin van de nachtelijke slaap op. Gewoonlijk begint de eerste periode van REM-slaap zo'n zestig tot zeventig minuten na het inslapen. Bij elkaar

I-1. Tijdens een nacht slaap liggen we allesbehalve stil, hoewel die activiteit nogal varieert met het slaapstadium waarin we ons bevinden. Vooral mensen die 'slecht slapen', zoals de vrouw op deze foto's, voelen heel wat af.

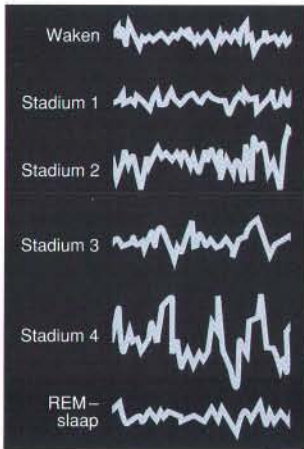
I-2 en I-3. Met behulp van elektrodes op het hoofd kunnen de hersengolven en de activiteit van gezichtsspieren worden geregistreerd. Die blijken in de verschillende slaapstadia nogal van elkaar te verschillen.

I-4. Tijdens de nacht treden er vijf typen slaap op, variërend van de lichte slaap van stadium 1 tot de diepe slaap van stadium 4 en de geheel anderssoortige REM-slaap.



I-1

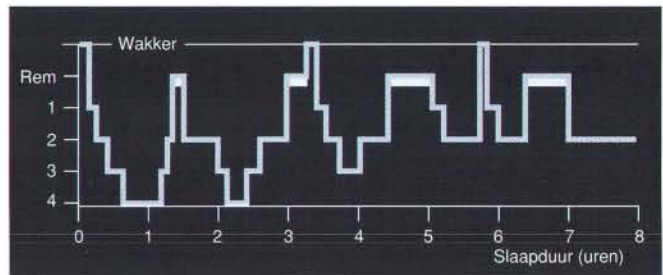




I-2



I-3



I-4



vormt REM-slaap ongeveer vijftientig procent van de totale nachtrust.

Stadium 1 neemt ongeveer vijf procent van de slaap voor zijn rekening en is in feite een overgangsstadium van wakker zijn naar slaap. Het grootste deel van de slaap, zo'n vijftig procent, wordt gevormd door stadium 2. Stadium 3, dat gezien moet worden als een overgangsstadium tussen de stadia 2 en 4, beslaat ongeveer zeven tot tien procent van de gehele slaap.

In de eerste fase van stadium 4 is de slaap het diepst en het is doorgaans moeilijk om mensen vanuit dit slaapstadium te wekken. Als ze eindelijk wakker zijn, staan ze de eerste tien minuten nog niet helemaal vast op de benen en zijn ze nog niet volstrekt helder van geest. Stadium 4 beslaat ongeveer een-tiende van de slaap bij jonge volwassenen, maar is bijna totaal afwezig bij ouderen. Bij het voortschrijden van de nacht neemt de diepte van de non-REM-slaap af, totdat in het laatste deel van de nacht de diepe slaap van de stadia 3 en 4 niet meer voorkomt.

3. Naarmate mensen ouder worden, hebben ze minder slaap nodig. Een pasgeborene begint met zestien uur slaap per dag en dit daalt tot gemiddeld acht uur bij een volwassene. Bij oudere mensen is de norm zelfs zes uur.

4. De bewegingen die horen bij de REM-slaap beginnen al lang voor de geboorte, zoals aanstaande moeders kunnen beamen. Met echoscopie kunnen de oogbewegingen en bijbehorende gelaatsuitdrukkingen worden geregistreerd.



3

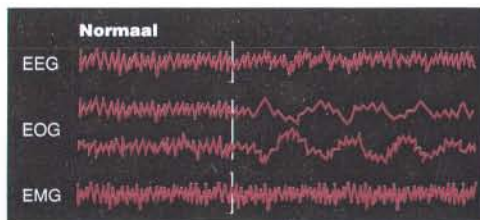
Deskundigen geloven dat REM-slaap noodzakelijk is voor de rijping van de hersenen. Dit zou vooral rond de geboorte plaatsvinden en zou verklaren dat baby's zoveel slapen. De kleine hoeveelheid REM-slaap bij de pasgeborene ondersteunt deze hypothese eveneens; vergeleken bij het hulpeloze poesje of de afhankelijk pup is een cavia bij zijn geboorte al tamelijk volwassen.

Een groep Amerikaanse fysiologen die slaappatronen onderzocht, vond dat pasgeborenen baby's gemiddeld zestien van de vieren-



4

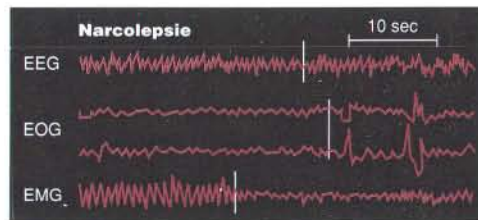
twintig uur slapen. De behoefte aan slaap bleek echter veel kleiner te kunnen zijn. De onderzoekers voerden een gedetailleerde studie uit naar de intellectuele ontwikkeling van een groot aantal baby's, met inbegrip van degenen die veel minder dan gemiddeld slapen. Als de baby's net zo lang konden slapen als ze wilden en ook wanneer ze dat wilden, bleek dat de hoeveelheid slaap geen invloed op hun intellectuele ontwikkeling had. Hetzelfde team vond dat studenten van zestien jaar tussen de tien en elf uur wilden slapen, terwijl studenten van een



5

5 en 6. Narcoleptici hebben last van oncontroleerbare slaapaanvallen. Tijdens die slaaperioden is ook de verdeling van slaapstadia anders. Zo beginnen ne-

croleptici een slaapaanval met een periode van REM-slaap, die normaal pas na een uur optreedt, en nemen bij inslapen hun spierbewegingen sterk af.



6

7. Met behulp van twee canules in de hersenen van een kip kunnen slaapstoffen worden gewonnen zonder al te veel hinder voor het dier. Het hersenvocht

met slaapstoffen wordt via de achterste canule afgetapt. Via de voorste voegt men weer vocht toe.



paar jaar ouder nog maar gemiddeld acht uur per nacht slapen. Sommige oudere studenten konden bovendien hun slaapbehoefte afstemmen op de activiteiten van de volgende dag.

De behoefte aan slaap neemt voortdurend af naarmate we ouder worden. Bij vijfenvertig-tot zestigjarigen duurt de slaap nog ongeveer zeven uur per nacht en bij oudere mensen nog korter. Met name de slaap van stadium 4 neemt af en is bij mensen van vijftig jaar al vrijwel geheel verdwenen.

## Slapeloos

Wetenschappers zijn nog nooit iemand tegengekomen die zonder slaap kon leven. Sommige mensen — gedreven door een niet te stuiten interesse, door inzamelingen voor liefdadige doeleinden of door een fanatiek streven om in het *Guinness Book of Records* te komen — hebben geprobeerd om zo lang mogelijk wakker te blijven. De huidige recordhouder is Robert McDonald uit Californië, die in 1988 tijdens een marathon in een schommelstoel gedurende achttien dagen, eenentwintig uur en veertig minuten geen oog dichtdeed.

Nog afgezien van het feit dat het veel moeite kost om wakker te blijven, komen bij zulke recordjagers bijwerkingen als bizarre hallucinaties, achterdocht, irritaties, wazig zien, vertragingen van spraak en storingen in concentratie en geheugen voor. Na enkele inhaalnachten zijn deze verschijnselen evenwel geheel verdwenen.

Slechts onder strikte medische controle is het mogelijk om vast te stellen of er tijdens deze

waakmarathons gedurende de hele tijd sprake is van waken en er geen slaap voorkomt. We realiseren ons te weinig dat mensen ook hazeslaapjes kunnen doen met hun ogen open! Vaak hebben ze dat zelf niet eens in de gaten.

In het laboratorium hebben onderzoekers regelmatig vrijwilligers van slaap onthouden, gewoonlijk gedurende ongeveer drie tot vier etmalen. Naast slaperigheid is het verlies aan aandacht en concentratie het belangrijkste probleem. De proefpersonen doorstaan elke test glansrijk, vooropgesteld dat deze kort duurt en interessant is. Maar bij lange, eentonige testen, die lijken op het werk aan een lopende band of op autorijden over vele kilometers rechte weg, maken de slaperige vrijwilligers tal van fouten.

Mensen die lijden aan slapeloosheid, *insomnie*, hebben problemen met inslapen en doorslapen. Ofschoon dit probleem al groot genoeg is, komt daar nog bij dat de tijd die men 's nachts wakker ligt veel langer lijkt dan in werkelijkheid het geval is. Artsen verbonden aan de universiteit van Stanford onderzochten mensen die over ernstige slapeloosheid klaagden. Het bleek dat slechts de helft van hen 's nachts langer dan dertig minuten wakker had gelegen!

## Slaapstoffen

Het is mogelijk dat slaapproblemen te maken hebben met de aanmaak van slaapstoffen in het lichaam, of juist gezegd met storingen in de aanmaak hiervan. Uit recent onderzoek blijkt overigens dat zulke stoffen de slaap niet veroorzaken, maar dat ze die eerder beïnvloeden en reguleren.



7



8

8. Het is vaak moeilijk om te beoordelen of een proefdier slaapt of niet, terwijl dat voor de ontwikkeling van bijvoorbeeld slaapmiddelen wel nodig is. Bij een kuiken is het overduidelijk.  
(© Boehringer Alkmaar)

Wetenschappers van de Harvard Medical School slaagden er in 1980 in om een slaapstof uit urine te isoleren. Zij noemden de stof *Factor S*. Uit drieduizend liter urine extraheerden zij precies zeven miljoenste gram van deze stof. Dat was echter genoeg om er vijfhonderd doses van te maken. Toen ze een dosis Factor S inspotten bij een konijn, bracht dit zes uur lang in diepe non-REM-slaap door; veel langer dan normaal.

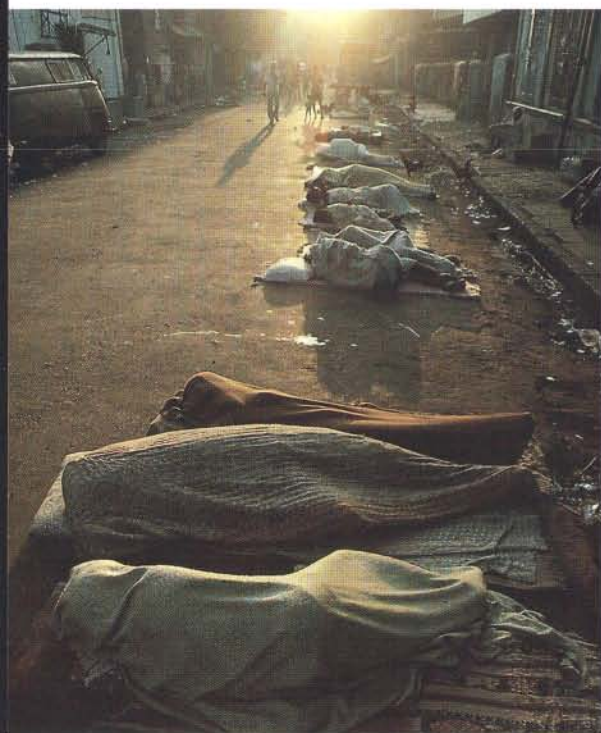
Het is nu bekend dat Factor S een muramyl-peptide is. Dit is een peptide dat overblijft van bacteriën als deze vernietigd en verteerd zijn door het immuunsysteem van het lichaam. Het lijkt erop dat het brein deze substanties gebruikt bij zijn eigen biochemische reacties. In het laboratorium is momenteel een sterk verwante stof gesynthetiseerd, het muramyl-dipeptide. Deze stof doet bij ratten, katten en apen de non-REM-slaap eveneens toenemen. Tot nu toe heeft echter nog geen mens het goede vrijwillig tot zich genomen.

Een andere stof die in zoogdierhersenen ontdekt is, is het 'delta-slaapinducerend pepti-

9 en 10. Mensen kunnen nu eenmaal niet zonder slaap, en vinden dan ook altijd een plaats voor hun nachtrust, desnoods in de openlucht zoals deze daklozen in Bombay. Een Japanse hoteleigenaar maakt dankbaar gebruik van de behoefte aan slaap door slaapcapsules te exploiteren. De 'sultes' zijn niet zo royaal als in een vijf-sterrenhotel, maar de prijs ervoor bedraagt slechts een derde van een normale nacht buitenshuis.



10



9

de', beter bekend als het *DSIP*. Het is in het bloed van slapende konijnen aangetroffen. Toegediend aan andere dieren veroorzaakt het non-REM-slaap en doet het de hoeveelheid REM-slaap toenemen. Onderzoekers hebben DSIP in het laboratorium nagemaakt en op vrijwilligers uitgetest. Het effect was minder uitgesproken dan dat van natuurlijk DSIP op dieren, wellicht omdat de nagemaakte versie niet precies gelijk is aan de natuurlijke stof.

Het menselijk lichaam vormt nog andere stoffen tijdens de slaap. De concentratie aan groeihormoon stijgt snel tijdens de eerste drie uur van de slaap en het is nog niet bekend waarom. Het hoeft niet per se te betekenen dat mensen groeien terwijl ze slapen, want het menselijk groeihormoon heeft nog diverse andere functies. Het vergemakkelijkt bijvoorbeeld de aanmaak van eiwitten. Voor celgroei is echter naast eiwitsynthese ook voldoende insuline een voorwaarde, maar dat is niet beschikbaar tijdens de vroege uren van de slaap.





### Hersenspelletjes en dromen

Als mensen gedurende de REM-slaap gewekt worden, kunnen ze meestal vertellen dat ze aan het dromen waren en dat die droom hun nog helder voor de geest staat. Slaaponderzoek heeft aangetoond dat iedereen droomt, zelfs die mensen die zich nooit een droom kunnen herinneren. De vraag wat dromen eigenlijk is, dringt zich dan ook op.

Het ligt voor de hand dat dromen, net als bewuste gedachten, elektrische activiteit van de hersenen met zich meebrengt. Maar is dromen slechts een gedachtenproces waarover we geen controle hebben? Is het een automatisch proces dat samenhangt met onderhoud en herstel van zenuwcellen? Of treedt het op wanneer de overvloed aan informatie van de vorige dag wordt uitgezocht, gesorteerd en opgeslagen, kortom, wordt klaargemaakt voor gebruik? Niemand weet het. Wel is bekend dat de droom niet alleen te maken heeft met een opslagpro-

ces, en ook dat het niet simpelweg een toevalsboodschap is die ontstaat door het op goed geluk vuren van neuronen.

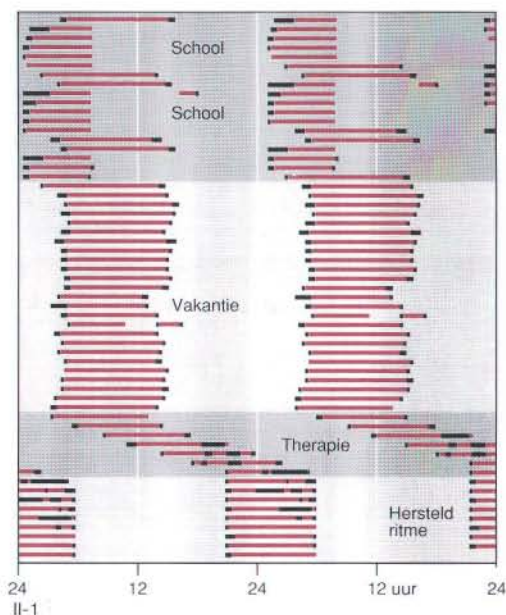
Dromen kunnen worden beïnvloed door gebeurtenissen rondom de slaper. Toen bijvoorbeeld onderzoekers een straaltje koud water spoten op de rug van iemand die in REM-slaap was en hem kort daarna wekten, vertelde deze persoon een droom waarin hij toneel aan het spelen was: "Ik liep achter een dame aan die plotseling in elkaar zakte. Er druppelde water op haar lichaam. Ik rende naar haar toe en ik merkte dat ook op mijn hoofd en rug water begon te druppelen. Het dak lekte."

Gedachten, ideeën en prikkels van buiten kunnen in dromen worden opgenomen. In een klassiek geworden experiment legde een onderzoeker vijfhonderd studenten een probleem voor. "De letters E, T, D, V en V vormen het begin van een oneindige reeks. Bedenk een regel om de rest van de letters te bepalen. Wat zijn de volgende twee letters van de reeks?"

## De lichaamsklok

Als de natuurlijke klok van ons lichaam haar gang kon gaan, zou ze ons elke dag een uur later naar bed sturen. Zij wordt echter bijgesteld door de dagelijkse licht-donker cyclus die haar tot een 24-uursritme dwingt. Dit is uit vele experimenten gebleken. Als proefpersonen bijvoorbeeld een maand ondergronds gaan leven en geen tijdsindicaties zoals een klok, radio of televisie hebben, dan ontwikkelt zich een dag-nachtritme met een periode van vijftien uur. Dit houdt in dat uitwendige prikkels — zoals de overgang tussen licht en donker, of omstandigheden in het sociale leven — mensen een vierentwintig-uursritme opleggen.

Deze ontdekking heeft een groep patiënten geholpen die last had van een bepaald type slaapafwijking:



het *delayed-sleep-phase-syndroom*. Lijders aan dit syndroom hebben moeite met inslapen als zij op een normaal tijdstip naar bed gaan. Kort voordat het weer tijd is om op te staan vallen zij pas in een diepe slaap. Omdat de natuurlijke lichaamsklok is afgesteld op ongeveer vijftien uur, zou het, zo redeneerden specialisten, gemakkelijker zijn om in plaats van vroeger juist later te gaan slapen. Daarom adviseerden zij de patiënten om vanaf een bepaald tijdstip iedere dag drie uur later naar bed te gaan en wel de eerste nacht uitgaande van een bedtijd van vijf uur 's nachts. Na zes dagen gingen de patiënten dan om elf uur 's avonds slapen en hun lichaamsklok was dan weer op de juiste tijd afgesteld. De meeste patiënten waren hierdoor definitief hersteld.

II-1. Lijders aan het *delayed-sleep-phase-syndroom* vallen pas diep in de nacht in slaap en slapen vervolgens een gat in de dag. Deze slaapregistratie van een scholier laat dat tijdens weekenden en een vakantie duidelijk zien. Doordeeweeks wordt hij steeds ruw uit zijn slaap gewekt. Door steeds later naar bed te gaan tot hij weer in de pas is, heeft hij het euvel verholpen.

II-2. Deze twee Amerikaanse studenten zijn zojuist in Japan aangekomen. Een draagbare recorder registreert hun activiteiten om de verschijnselen van een jet-lag te kunnen ontrafelen.



De volgende dag hadden slechts negen van de vijfthonderd studenten de oplossing gevonden. Twee hadden die al voor ze naar bed gingen gevonden, terwijl de anderen het vraagstuk in een droom hadden opgelost. (Overigens is de oplossing, dat E, T, D, V en V de eerste letters zijn van één, twee, drie, vier en vijf. De volgende twee letters in de reeks zijn dan Z en Z, van zes en zeven.)

### De noodzaak tot dromen

Tot de vele kwesties die het slaaponderzoek nog niet heeft opgelost, hoort de vraag of de REM-slaap de eigenlijke reden van onze slaap is. De non-REM-slaap, die in feite van veel minder belang is, maakt de REM-slaap mogelijk. Experimenten suggereren dat de hersenen dagelijks een zeker minimum aan droomfanta-



## INTERMEZZO II

Als mensen tijdens een lange vliegreis tijdzones passeren, wordt hun normale dag-nachtritme verstoord en treedt de zogenaamde *jet-lag* op. De lichaamsklok kan zich niet snel genoeg aanpassen en het duurt een paar dagen voor die weer gelijkloopt met de tijd ter plaatse. De jet-lag is het grootst bij een reis in oostwaartse richting, omdat de zon dan eerder opkomt dan verwacht. Het is moeilijk om de lichaamsklok er dan van te overtuigen dat het alweer zo vroeg tijd is om te gaan slapen. Vliegt men daarentegen in westelijke richting, dan komt de bedtijd later dan normaal en is slapen gemakkelijker. Wie een lange vlucht in oostelijke richting voor de boeg heeft, kan een jet-lag het beste in de hand houden door vlak voor de reis iedere dag wat vroeger op te staan.



moesten ontberen, begonnen ze echter wel te fantaseren en te dagdromen, blijkbaar om hun gemiste REM-slaap in te halen. Proefpersonen die normaal wel waakfantasieën hadden, bleven hun normale hoeveelheid REM-slaap vertonen en zeiden dat ze geen veranderingen in hun dagelijkse fantasieën hadden.

Het lijkt er op zijn minst op dat REM-slaap een functie vervult bij ons welzijn, hoewel het niet direct duidelijk is hoe dromen dat doel dienen. REM-slaap komt bij volwassenen maar tijdens een kwart van de totale slaapduur voor. Waarom hebben we dan zoveel non-REM-slaap? Sommige onderzoekers redeneren dat dit type slaap simpelweg is ontstaan is om ons te vrijwaren van onheil en ellende op tijdstippen die gevaarlijk kunnen zijn.

Dit inzicht wordt ondersteund door de waarneming dat prooidieren, zoals de zebra, veel minder slapen dan roofdieren. Een leeuw kan, nadat die zich heeft volgevreten, twee tot drie dagen aan één stuk slapen. Waarom zou het dier energie verknoeien door actief te zijn en te jagen, terwijl het nog over voedsel voor dagen beschikt?

Dit zou wellicht ook het antwoord kunnen zijn op de vraag waarom sommige mensen veel minder slaap behoeven dan anderen, zonder daar nadelige effecten van te ondervinden. Zolang ze hun normale hoeveelheid REM-slaap en voldoende lichamelijke rust krijgen, is er werkelijk geen reden te bedenken waarom ze een derde van hun leven in bed zouden doorbrengen.

Dit artikel verscheen eerder als *Inside Science* nr 36 in het tijdschrift *New Scientist*. Het werd voor ons vertaald door dr A.M.L. Coenen, neurofysioloog en slaaponderzoeker aan de Katholieke Universiteit Nijmegen.

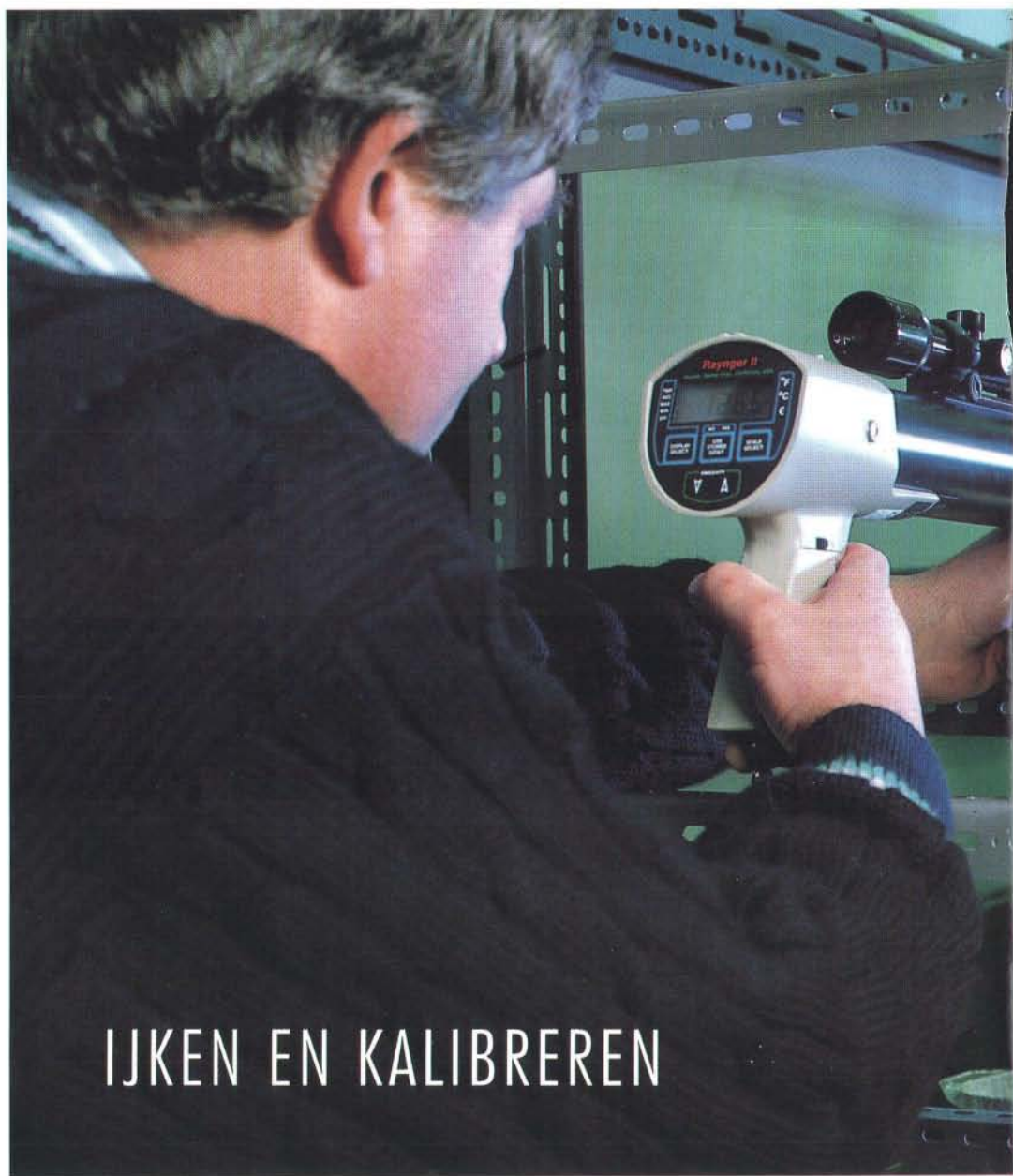
sieën nodig hebben. Zo bleek dat proefpersonen die tijdens de eerste helft van de nacht REM-slaap was onthouden, deze ingreep op een zeer verschillende manier ondergingen.

Bij sommigen kwam tijdens de tweede helft van de nacht een toename van REM-slaap voor. Dit waren mensen die overdag vrijwel geen fantasieën en dagdromen hadden. Nadat zij verscheidene nachten de helft van hun REM-slaap

#### Bronvermelding illustraties

Transworld Features, Haarlem: pag. 320-321, 9, 10, II-2 (Louie Psihoyos) en I-3 (Richard Howitz)  
A.M.L. Coenen, KU Nijmegen: 2, 5, 6 en 7  
Ted Spagna: I-1 (uit: Hobson J.A. Slaap, Maastricht: Natuur & Techniek, Wetenschappelijke Bibliotheek, 1991)  
Jason Birnholz: 4 (uit: Hobson J.A. Slaap)  
Boehringer Alkmaar BV: 8

# DE MAAT GE



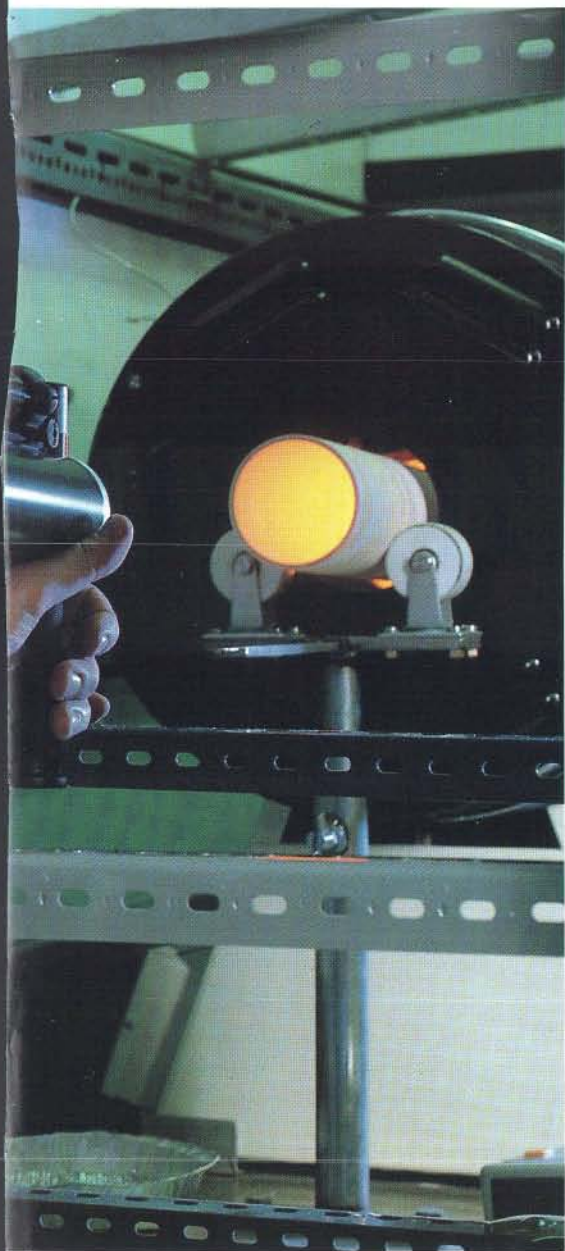
IJKEN EN KALIBREREN



# METEN

**R. Muijlwijk**

*Nederlands Meetinstituut  
Van Swinden Laboratorium  
Delft*



Weinig begrippen hebben een zo algemene toepassing in zowel het dagelijks leven als in uiteenlopende vakgebieden, als meten. Vanouds is meten belangrijk voor een eerlijke handel, voor de constructie van bouwwerken en voor een goede navigatie. Tegenwoordig treffen we het ook aan bij het regelen van industriële processen binnen bepaalde grenzen. Meten is het vergelijken van een grootheid, bijvoorbeeld de massa van dit tijdschrift, met een standaard daarvan. Deze verhouding drukken we vervolgens uit in een getalwaarde. Er komt nog heel wat bij kijken voordat we kunnen zeggen of die getalwaarde betrouwbaar is.

Om de temperatuur van een object te meten, hebben we niet altijd een klassieke thermometer met kwikreservoir nodig. Dit vernuftige apparaatje meet de straling die een warm voorwerp uitzendt. Het is gekalibreerd met standaarden die herleidbaar zijn tot de Internationale Temperatuurschaal. Door strenge normen op het gebied van kalibreren, weet de gebruiker zeker dat het apparaat bij vakkundige toepassing de juiste meetwaarde geeft.

In vroeger tijden hanteerden veel lagere overheden hun eigen maten en gewichten. Daardoor was het uitdrukken van grootheden in eenheden aan het einde van de achttiende eeuw tot een ware chaos verworpen. Alleen al in Nederland en België waren meer dan vijftig verschillende voetmaten in gebruik (een 'voet' is een lengtemaat). Dit gaf nogal wat problemen bij de correspondentie tussen wetenschappers of handelslieden. Daarom juichte men in 1780 alom het initiatief toe van de Franse Koninklijke Academie der Wetenschappen, om een universeel aanvaardbaar eenhedenstelsel te ontwerpen. Pas na de Franse Revolutie hadden de wetenschappers de tijd en gelegenheid om dit initiatief verder uit te werken.

Tenslotte hield Jean Henri van Swinden in 1799 het Metrieke Stelsel ten doop voor de Franse volksvertegenwoordiging, aldus optredend als 'de peter van de meter'. Dit stelsel ging uit van de meter als lengte-eenheid, en de tiendelige veelvoud en delen daarvan.

De meterstandaard kwam zoveel mogelijk overeen met een tienniljoenste deel van de aardmeridiaan die tussen noordpool en evenaar door Parijs gaat. Het kilogram had de massa van een kubieke decimeter water bij 4°C, de temperatuur waarbij water zijn grootste dichtheid heeft.

De daadwerkelijke internationalisering vond pas in 1875 zijn beslag met de ondertekening van de Meterconventie. België trad meteen toe, maar Nederland twijfelde aan het rendement. Er werden series nieuwe standaarden vervaardigd van zowel de meter als het kilogram. In 1889 koos men als internationale standaarden uit deze series de prototypen *M* voor de meter en *K* voor de massa. Elk aangesloten land kreeg eigen standaarden die waren vergeleken met de prototypen. Nederland trad tenslotte in 1929 toe tot de Meterconventie.

In de tweede helft van de vorige eeuw ontstond ook een internationale behoefte aan standaarden van andere grootheden. Dit waren niet langer unieke voorwerpen, maar reproduceerbare fysische verschijnselen. Daarmee werd ook de één-op-één-relatie tussen de standaard en de eenheid losgelaten. De term 'de standaard van de grootheid' verdient nu de voorkeur boven de term 'de standaard van de eenheid van een grootheid'.

In 1948 voerde de *Conférence Générale des Poids et Mesures* het MKSA-stelsel in, waarin men de eenheden meter, kilogram, seconde en ampère (stroomsterkte) definieerde. Een kroon op het werk van de organisatie was de aanvaarding van het Internationale Stelsel van Eenheden (SI) op 11 oktober 1960. Dit stelsel,



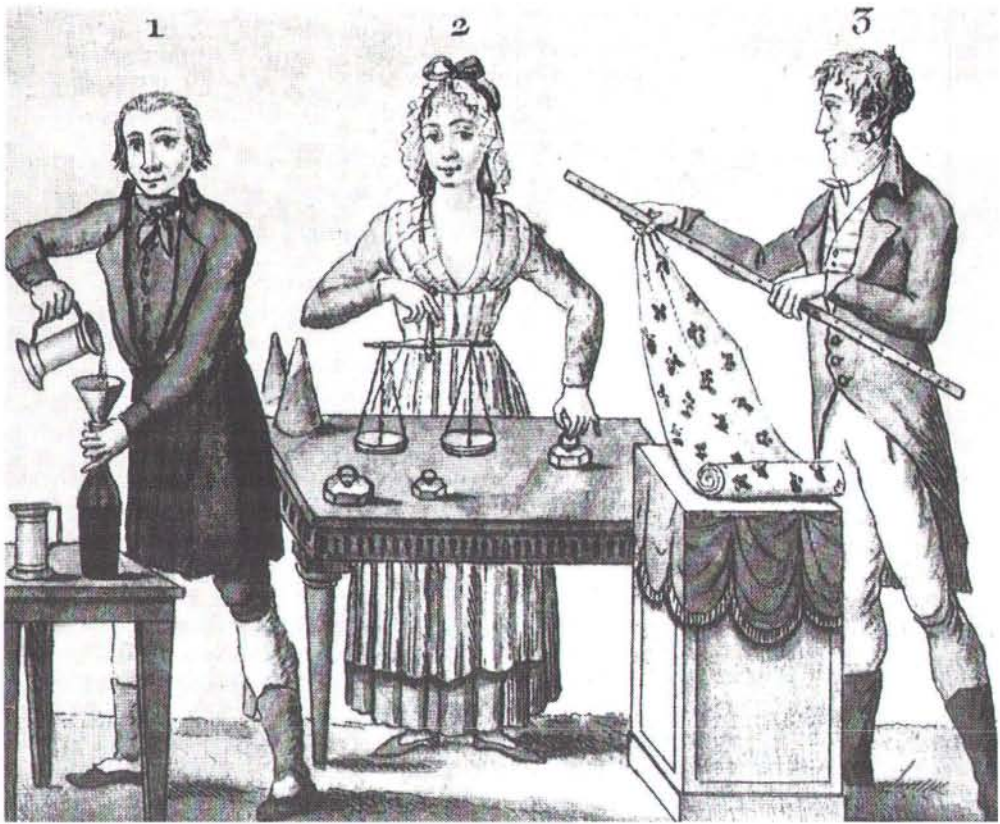
1. Jean Henri van Swinden (1746-1823) was in zijn tijd een zeer bekende wetenschapper. Vanwege zijn grote rol bij de totstandkoming en invoering van het Metrieke Stelsel, heeft men het standaardenlaboratorium van het Nederlands Meetinstituut naar hem genoemd.

2. Een meetschijf zorgt in een leiding voor een vernauwing. De gasstroom veroorzaakt een drukverschil aan weerszijden van de schijf. Uit het gemeten drukverschil bepaalt men de hoeveelheid doorstromend gas.

3. Deze negentiende-eeuwse prent toont de nieuwe eenheden liter, gram en meter, die in de plaats kwamen van de pint (0,93 l), het Franse pond en de el.







3



dat het resultaat is van een ontwikkeling over vele jaren, is weliswaar niet volmaakt, maar uitermate praktisch bruikbaar. Later voegde men nog de grondeenheid mol (hoeveelheid stof) toe aan de zes grondeenheden meter, kilogram, seconde, ampère, kelvin en candela.

Het SI is thans in veel takken van wetenschap en in veel landen in gebruik. Helaas zijn er echter conservatieve en nationalistische tegenkrachten die het werkelijk algemene gebruik in de weg staan. Waarom spreken we niet over 13,335 centimeter floppy disks? Hoe hoog bevinden we ons eigenlijk, als de gezagvoerder van een lijnvlucht het heeft over een 'altitude' van 30 000 voet?

### Standaarden

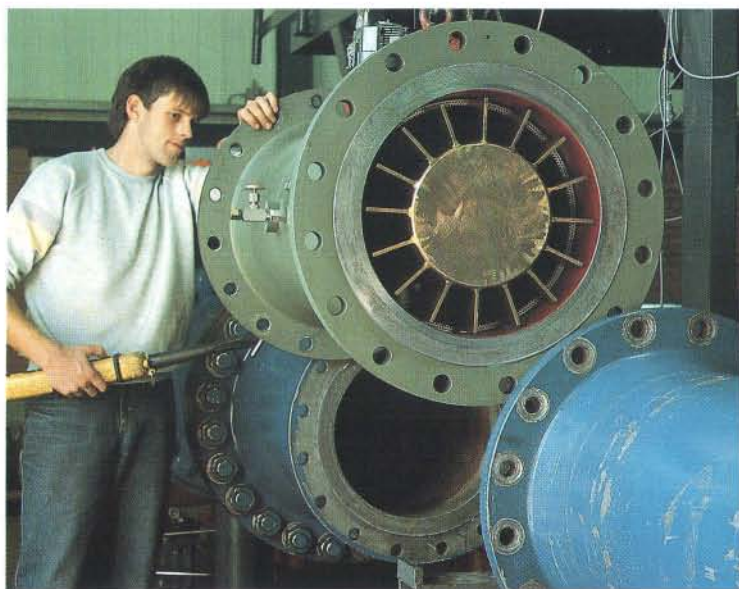
De basisgrootheden die aan het SI ten grondslag liggen zijn op zeer verschillende wijze gedefinieerd. De standaard van massa, het kilo-



gramprototype K, is nog steeds een uniek voorwerp. Het kilogram is gedefinieerd als de massa van een cilinder, gemaakt van een legering van platina en iridium, die wordt bewaard in het *Bureau International des Poids et Mesures* te Sèvres. Hoelang dit nog zal duren is de vraag, diverse onderzoekers proberen een nieuwe definitie van het kilogram te verkrijgen, maar zijn daar nog niet in geslaagd. Het is dan ook ondoenlijk om bijvoorbeeld het aantal atomen in een kilogram silicium te tellen, ruim  $21 \cdot 10^{24}$ . De standaard van tijd, de seconde, is nu niet meer gebaseerd op de lengte van de zonnedag maar op een eigenschap van het cesium-133-atoom, namelijk de golflengte van de straling die dit atoom uitzendt bij de overgang van een elektron tussen twee bepaalde energieniveaus. Voor de standaard van elektrische stroomsterkte hanteert men daarentegen een fysisch verband: als er een stroom van 1 ampère gaat door twee evenwijdige, rechtlijnige en oneindig lange, ideale geleiders met een te verwaarlozen cirkelvormige doorsnede, die in het luchtledige zijn geplaatst over een afstand van 1 meter, dan veroorzaakt die stroom een kracht van  $2 \cdot 10^{-7}$  kg m s<sup>-2</sup>. De standaard van temperatuur hangt samen met het tripelpunt van water; dat is de temperatuur waarbij waterdamp, ijs en vloeibaar water met elkaar in evenwicht zijn.



4a



5. Een turbinegasmeter is ontworpen voor het meten van grote hoeveelheden gas. De draaiing van het turbinewiel drijft uiteindelijk een telwerk aan.

6. Het internationale prototype van massa wordt goed bewaard onder drie glazen stolpen.



4. Een platina-iridium massastandaard kan men nu zeer precies vervaardigen met een diamanten gereedschap (4a). De rechter standaard, die in 1985 met dit apparaat is vervaardigd, ziet er veel gladder uit dan de linker, die in 1880 met de hand is gepolijst (4b).



4b



De standaarden die overeenkomen met de definities van stroomsterkte en thermodynamische (vroeger ook wel absolute) temperatuur zijn zo moeilijk te realiseren, dat men in de praktijk de toevlucht heeft genomen tot benaderingen. Die benaderingen zijn reproduceerbaar en daardoor kan men de meetresultaten van verschillende instituten goed vergelijken. Zo zijn met ingang van 1990 referentiestandaarden aanbevolen voor elektrische spanning en weerstand. Dit zijn opstellingen met bepaalde eigenschappen waarmee één of meer waarden van de betreffende grootheid stabiel en reproduceerbaar kunnen worden gerealiseerd. En de thermodynamische temperatuur wordt benaderd door de Internationale Temperatuurschaal van 1990 (ITS-90), aanbevolen sinds januari 1990. In deze temperatuurschaal zijn allerlei referentiepunten aangegeven, zoals tripelpunten en stol- en smeltpunten, bijvoorbeeld het smeltpunt van tin. Vanuit deze punten kan men interpoleren naar tussengelegen punten. Daarvoor maakt men bij deze temperatuurschaal gebruik van instrumenten als de gasthermometer, de platina-weerstandsthermometer en de radiantiethermometer. Deze drie thermometers meten elk op een ander temperatuurtraject, en vullen elkaar zo aan van extreem lage tot zeer hoge temperaturen.

Naast basisgrootheden als meter, kilogram, seconde en ampère zijn er afgeleide grootheden, zoals elektrische capaciteit, druk of snelheid. De primaire standaarden daarvan worden afgeleid van de standaarden van de basisgrootheden van het SI. Zo leidt men een eenheid van druk indirect af uit het kilogram, de meter en de seconde. De term 'primaire' betekent, dat zo'n eenheid het hoogste metrologische niveau voor de betrokken grootheid vertegenwoordigt (de metrologie is de leer van maten en gewichten). Een primaire standaard voor drukmeting bijvoorbeeld is een U-buis met kwik waarvan het hoogteverschil tussen de kwikkolommen in beide benen wordt gemeten. Aangezien we dit hoogteverschil kunnen herleiden tot de standaard van lengte en omdat we de dichtheid van kwik en de sterkte van het zwaarteveld kennen, geeft dit een betrouwbare drukmeting. De toevoeging 'nationaal' aan primaire standaarden, slaat niet op het metrologische niveau van de standaard, maar op de juridische functie. In het dubbele predikaat 'nationale, primaire standaarden' is de komma dus essentieel.



## Omgaan met meetresultaten

INTERMEZZO

In de sportwereld treffen we een voorbeeld aan van hoe men niet met meetresultaten zou moeten om-springen. Het werelduurrecord in de wielersport is vastgelegd tot op één centimeter nauwkeurig! Het is gevestigd op een kleine wielervedbaan waarop de recordhouder meer dan 150 ronden aflegde. Na een uur fietsen moest hij de volle ronde voltooien. Vervolgens berekende men de gemiddelde snelheid over de laatste ronde. Hiermee rekende men de seconden extra tijd in deze ronde terug tot een afstand, die vervolgens van de som van de volle ronden werd afgetrokken. Dat kan inderdaad tot op één centimeter nauwkeurig. Maar het is volstrekt ongeloofwaardig

dat de omtrek van de gebruikte wielervedbaan bekend is met een onzekerheid die kleiner is dan zeven honderdste millimeter. Deze precisie is nodig om met 150 ronden nog binnen een nauwkeurigheid van één centimeter te blijven! Een onzekerheid van drie centimeter per ronde is waarschijnlijker, en dat brengt de onzekerheid in de totale afgelegde afstand op ongeveer vijf meter! Het zou getuigen van zinnig om-springen met getallen, als de officials het werelduurrecord naar beneden zouden afronden op de naaste vijf meter en iedere prestatie binnen de volgende vijf meter zouden aanmerken als een evenaring van het record.



I-1

I-1. Op 24 januari 1984 vestigde Francesco Moser het werelduurrecord op de hooggelegen wielervedbaan in Mexico-stad. Hij legde in één uur een afstand af van 51,151 kilometer en nam daarmee de titel over van Eddy Merckx.

De definities van secundaire standaarden, referentiestandaarden en werkstandaarden staan in Nederland vermeld in de norm NEN 2649. Het opstellen van normen als deze, moet orde scheppen in de communicatie. Er bestaan technische normen, die bijvoorbeeld de grootte van een moer aangeven, en functionele normen, zoals afspraken over benamingen van bepaalde begrippen. In Nederland kennen we de NEN, in België de BIN en in Duitsland de DIN. Voor de definities van de genoemde standaarden dienen vaak stukken materiaal met een bepaalde eigenschap, die als referentie dient voor de waarde van een grootheid. Een bekend

voorbeeld zijn de 'gewichten' ofwel massastukken die we gebruiken bij een balans. Deze standaarden verschillen niet wezenlijk van wat men meer algemeen gebruikt voor de omschrijving van een referentiemateriaal. Er bestaat ook geen fundamenteel verschil tussen standaarden en referentiematerialen, ze gaan absoluut naadloos in elkaar over. Er is hoogstens sprake van een gradueel verschil, doordat men in sommige vakgebieden nog werkt met referentiematerialen die niet herleidbaar zijn naar de algemeen aanvaarde standaarden, maar waarmee men toch reproduceerbaar kan meten. Het gebruik van dergelijke materialen zal overigens



snel aan maatschappelijke aanvaardbaarheid inboeten omdat men in kwaliteitsnormen zal gaan eisen dat meetwaarden herleidbaar zijn naar primaire fysische standaarden.

### Herleidbaarheid

Een meetresultaat is pas betrouwbaar, indien we een verband kunnen aantonen tussen dit resultaat en een primaire standaard van de betrokken grootheid. Soms speelt bij het produceren en leveren van goederen een niet-primaire standaard of meetmiddel een rol; die moet dan eerst herleidbaar worden gemaakt. Zo kan men de inhoud van een jute zak herleiden naar een bepaalde massa of volume. Deze eis komt niet altijd voort uit economische motieven, zoals de extra kosten die fouten in de produktie met zich mee kunnen brengen. Ook de mogelijkheid om zich te verzekeren tegen produkt-aansprakelijkheidclaims, kan de doorslag geven bij het herleidbaar maken van de niet-primaire standaard. Zo vereist het testen van de drukkbestendigheid van koolzuurhoudende-frisdrankflessen een herleidbare drukmeting die voor de rechter aantoonbaar is.

Voor het vaststellen van een verband tussen een meetmiddel en een primaire standaard,

voert men een kalibratie uit. Een kalibratie is het vaststellen (en vastleggen) van de afwijkingen in de aanwijzing van een meetmiddel in vergelijking met een standaard. De standaard die men hanteert, moet in het algemeen een vijfmaal kleinere onzekerheid hebben dan de onzekerheid die men uiteindelijk accepteert in het object dat men wil kalibreren. Anders valt er namelijk geen uitspraak te doen over het wel of niet voldoen aan de eisen die men stelt aan dit object; de onzekerheid in de afwijkingen die men wil bepalen levert dan een te groot 'grijs gebied'.

Niet alle meetmiddelen meten wat ze aanwijzen. En dat is in toenemende mate het geval. Zo geeft een weegschaal vaak wel de massa in kilogram aan, maar dit toestel meet het gewicht, de kracht die een voorwerp uitoefent op zijn ondersteuning in het ter plaatse heersende zwaartekrachtveld. Sommige drukmeters meten geen druk maar de dichtheid van een gas. Viscosimeters berusten op een tijdmeting die, met verscheidene aannamen omtrent het toestel, wordt omgezet in viscositeit. Bij de keuze van de kalibratiemethode moeten we dus rekening houden met de kenmerken van het meetmiddel dat we willen kalibreren en ons afvragen wat het in werkelijkheid meet.



7. Sinds 1983 is de definitie van de meter gekoppeld aan de snelheid van licht in vacuüm. Lengtemetingen verricht men aan de hand van golflengten van gestabiliseerde lasers. Twee He-Ne-lasers ( $\lambda = 612 \text{ nm}$ ) worden hier met elkaar vergeleken.

## Gevoelige meters

Bij lengtemetingen speelt het plaatsen van de meetstandaard en de meetkracht vaak een rol. Kunnen we bijvoorbeeld voldoen aan de regel van Abbe, die stelt dat de standaard en de meetlijn in elkaars verlengde moeten liggen? Zo niet, hoe voorkomen we hoekafwijkingen? Welke vervorming kan de meetkracht veroorzaken? Bij weerstandsmetingen met een wisselstroombrug kunnen we ons afvragen of het apparaat weerstand meet of dat het tevens de capaciteit en de zelfinductie meet. We moeten met nogal wat factoren rekening houden, die het meetresultaat kunnen beïnvloeden.

Bij veel meetmiddelen onderscheiden we een opnemend element, een signaalversterker (vergrotingstechniek) en een afleessysteem. Elk van deze onderdelen draagt bij aan de gevoeligheid van het meetmiddel.

Kleine, niet direct waarneembare veranderingen kunnen we vaak zichtbaar maken door ze met een bepaalde techniek te 'vergroten'. Dit kan mechanisch gebeuren, met hefbomen en tandwielen, optisch met lenzen en spiegels, maar ook elektronisch met signaalversterking. Bij een mechanisch vergrotingssysteem kan *hysteresis* optreden. Hysteresis houdt in, dat de



9



8

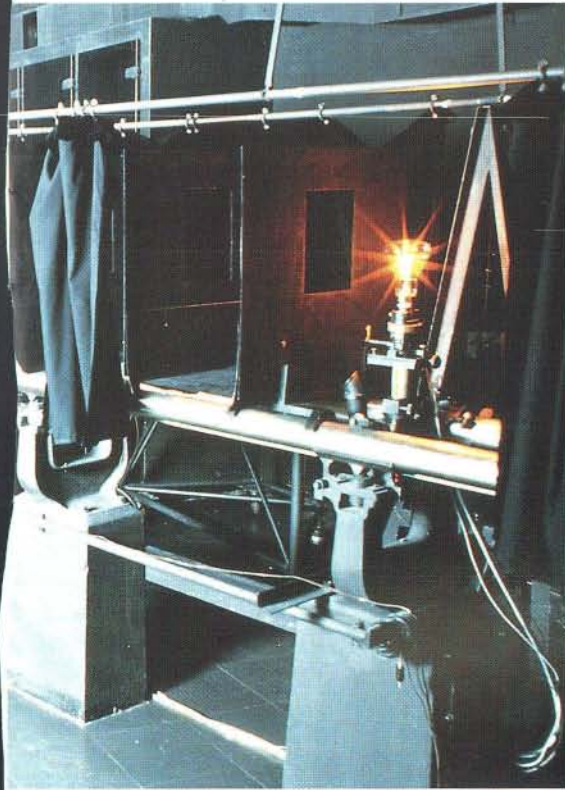
8 en 9. Een standaard voor lichtintensiteit moet goed schoon zijn. Een medewerker van het Bureau International des Poids et Mesures reinigt, voordat hij metin-

gen van de lichtintensiteit begint, zorgvuldig een standaard die is geplaatst in een integratiebol met een middellijn van 1,5 meter.

vorige toestand de actuele toestand mede bepaalt. Dit zien we duidelijk optreden bij de bekende, ouderwetse barometer. Door tegen het apparaat te tikken, heffen we de hysteresis op en wijst de barometer de juiste luchtdruk aan. Problemen die we kunnen tegenkomen bij elektrische signaalversterkers, zijn bijvoorbeeld de nulpuntsdrift en thermospanningen. Een van de bekendste foutoorzaken bij het aflezen van een wijzer voor een schaalverdeling, is de zogenaamde *parallax*. Als men niet recht vóór de wijzer en de schaalverdeling staat, leest men een verkeerde waarde af.

Als we iets vaker meten en daarbij telkens andere resultaten verkrijgen, geeft verdere opvoering van de vergroting slechts een schijn-nauwkeurigheid. Een hoge gevoeligheid of scheidend vermogen betekent niet vanzelfsprekend een hoge nauwkeurigheid want schommelingen worden ook 'meevergroet'. Een extra cijfertje achter de komma bij sommige digitale aflezingen, kan dan ook zeer misleidend zijn.





10. De eerste fotometrische standaarden gingen uit van allerlei vlammen. In 1948 baseerde men een nieuwe standaard van licht op de straling die een zwart lichaam uitzendt bij het smeltpunt van platina, ongeveer 1700° C. Deze standaard was echter moeilijk te realiseren. Dankzij vele ontwikkelingen in de metrologie, kon men in 1979

de candela opnieuw definiëren, in termen van een zichtbare bron van monochromatisch licht met een bepaalde frequentie en stralingsintensiteit. Het is nu veel gemakkelijker om de candela in de praktijk te realiseren. De lichtintensiteit van deze fotometrische standaard is nauwkeurig gecontroleerd in een moderne meetopstelling.



10

## Meetonzekerheid

Ieder meetresultaat heeft een onzekerheid. Vroeger werd dat de meetfout genoemd en de kunst van het benaderen van meetonzekerheden heette *foutenleer*. Alsof een niet exact resultaat een fout was waarvoor men zich behoorde te schamen. De term is afkomstig uit de wiskundige statistiek. Uit dit vakgebied komt ook de uitdrukking: 'voor systematische fouten kan worden gecorrigeerd'. Deze zinsnede slaat op afwijkingen die we niet met statistiek kunnen berekenen. Maar daartoe behoren ook de niet-corrigeerbare constante onzekerheden. Thans zeggen metrologen dat er ook onzekerheden zijn die zij niet kunnen vinden door vaker te meten. Ze hebben hiervoor geen opwindender onderverdeling kunnen verzinnen dan type A, de door herhaling van metingen aantoonbare onzekerheden, en type B, de niet door herhaling van metingen aantoonbare onzekerheden.

## Gespreide meetwaarden

De meetonzekerheid wordt bepaald door een toevalsproces. Als voorbeeld van een proces dat door veel factoren wordt beïnvloed en daardoor als toevalsproces kan worden behandeld, kunnen we kijken naar de lengte van de bladen in een beukenbos. Dat zijn er erg veel en dus moeten we ook de extreme lengten kunnen vinden. Maar wie heeft ooit een beukeblad van meer dan een decimeter gevonden?

Als we de spreiding van bladgrootten weer geven in een histogram, neemt dat histogram de vorm van een kromme aan. De wiskundige Gauss liet zien dat deze mathematische kromme, die naar hem is genoemd, symmetrisch is. De functie die deze curve weergeeft, wordt nergens exact nul zodat gigantische beukebladeren theoretisch mogelijk blijven. De *normale verdeling*, zoals we deze functie ook wel noemen, is echter slechts een model en blijkbaar een conservatieve (of pessimistische) benadering van

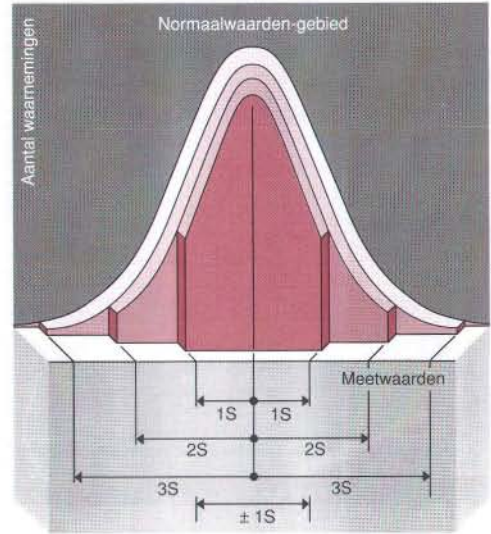


de werkelijkheid. De spreiding van meetresultaten volgens de Gauss-kromme kunnen we dan ook beter zien als een betrekkelijk bruikbare benadering dan als een soort van natuurwet waaraan de gehele onzekerheidsanalyse moet worden opgehangen.

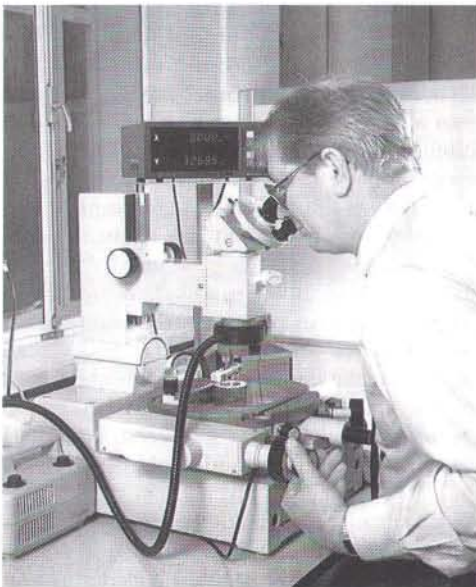
In de praktijk gebruiken we een beperkt deel van de Gauss-kromme. Wiskundig heeft men het begrip standaardafwijking gedefinieerd. Dit is het deel van de kromme aan weerszijden van het maximum, dat een vast aantal van de meetwaarden aangeeft. Het gebied binnen twee maal de standaardafwijking rond het gemiddelde ( $\pm 2s$ ), omvat bij de Gauss-kromme 95,4% van alle mogelijke waarden. Deze 95,4% noemen we het *betrouwbaarheidsinterval*. (In de term  $\pm 2s$  staat  $\pm$  voor plus of min. Dit moet men niet verwarren met het veel gebruikte woord 'plusminus'. Daarvoor gebruikt men het wiskundig symbool voor *nagenoeg gelijk aan*, namelijk  $\approx$ ). Het hier gebruikte getal  $s$  geeft een praktische standaardafwijking aan. Alleen voor de standaardafwijking van de theoretische verdeling rond de ware waarde, is het symbool  $\sigma$ . Voor praktische verdelingen is het betrouwbaarheidsinterval altijd (aanzienlijk) hoger, zodat we in de praktijk nooit de 3s-onzekerheidsgrens (99,7% voor een Gauss-verdeling) behoeven te hanteren!

## Kalibratiecertificaten

Bij een gekalibreerd meetmiddel wordt doorgaans een certificaat geleverd. Daarin wordt de herleiding naar standaarden formeel vastgelegd door opgave van de vastgestelde afwijkingen en de onzekerheid daarin. Alleen bij keu-



11



12

342

11. In de normale verdeling onderscheidt men gebieden waarin 68,3%, 95,4% en 99,7% van de meetwaarden vallen. Het verschil tussen de uiterste meetwaarden van deze gebieden en het gemiddelde noemt men resp. één, twee en drie maal de standaarddeviatie.

12. Voor de keuring van elektrotechnische materialen gaat men uit van goed gekalibreerde standaarden. Bij precieze metingen komen microscopen van pas.

13. In de elektronica maakt men ook veel gebruik van standaarden. De werkstandaarden in dit laboratorium zijn gekalibreerd met nauwkeurige standaarden in het standaardlab dat is erkend door de NKO. Deze standaarden zijn op hun beurt weer gekalibreerd met standaarden van het Nederlands Meetinstituut.



13



ren en ijken volstaat een stempel of een sticker, omdat daarbij slechts wordt gekeken of de maximaal toelaatbare afwijkingen niet zijn overschreden. Bij goedkeuring vermeldt men de werkelijke afwijkingen verder niet. Wie het meetmiddel gebruikt, moet als onzekerheid dan de maximaal toelaatbare afwijking hanteren.

In certificaten vermeldt men in principe de gehele herleiding naar een primaire standaard. Een alternatief daarvoor is de verwijzing naar een erkenning van het kalibratielaboratorium. Zo'n erkenning wordt verstrekt door een onafhankelijke organisatie, die regelmatig controleert of de kalibraties die het laboratorium uitvoert voldoen aan de kwaliteitsnormen. Een meetlaboratorium komt voor erkenning in aanmerking als het goede meetfaciliteiten heeft in een geschikte laboratoriumomgeving, als de medewerkers goed zijn geschoold, als de laboratoriumstandaarden herleidbaar zijn en als er meetprocedures zijn en procedures voor het maken en bewaken van certificaten.

In vrijwel alle landen van West-Europa bestaan thans één of meer van dergelijke organisaties. In Nederland zijn dat de Nederlandse Kalibratie Organisatie (NKO) en de Nederlandse Stichting voor de Erkenning van Laboratoria (STERLAB). In België is de Belgische

Kalibratie Organisatie opgericht. De NKO wordt beheerd door het Van Swinden Laboratorium, onderdeel van het Nederlands Meetinstituut. De Belgische Metrologische Dienst, een overheidsinstelling, beheert de BKO. De organisaties voor de erkenning van meetlaboratoria in West-Europa, hebben zich verenigd in de Western European Calibration Cooperation (WECC). In dit samenwerkingsverband hebben inmiddels acht landen, na onderzoek van elkaars werkwijze, een gezamenlijke verklaring van gelijkwaardigheid getekend. Dat betekent bijvoorbeeld dat certificaten van door de NKO erkende Nederlandse laboratoria, in zeven andere West-Europese landen een erkenning genieten die door de nationale organisatie aldaar wordt ondersteund. In het licht van de produktaansprakelijkheid, levert dit een niet te onderschatten voordeel. De ontwikkeling van de Belgische organisatie is nog niet zo ver gevorderd. De organisaties voor de erkenning van testlaboratoria, waaronder STERLAB, hebben thans ook een samenwerkingsverband, de Western European Laboratory Accreditation Cooperation (WELAC).

Tot nu toe is slechts een enkele maal het woord *ijken* gebruikt. Ijken verschilt alleen van kalibreren in de zin dat er (in het taalgebruik van het Nederlands Meetinstituut) voor het ijken van meetmiddelen een wettelijk voorschrift moet bestaan. Zo'n voorschrift is gebaseerd op de ijkwet of op andere wetten (Wet op de Kansspelen, verkeerswetgeving). De metrologie die ten grondslag ligt aan kalibreren en ijken is dezelfde. Het doel, betrouwbaar meten, ook.

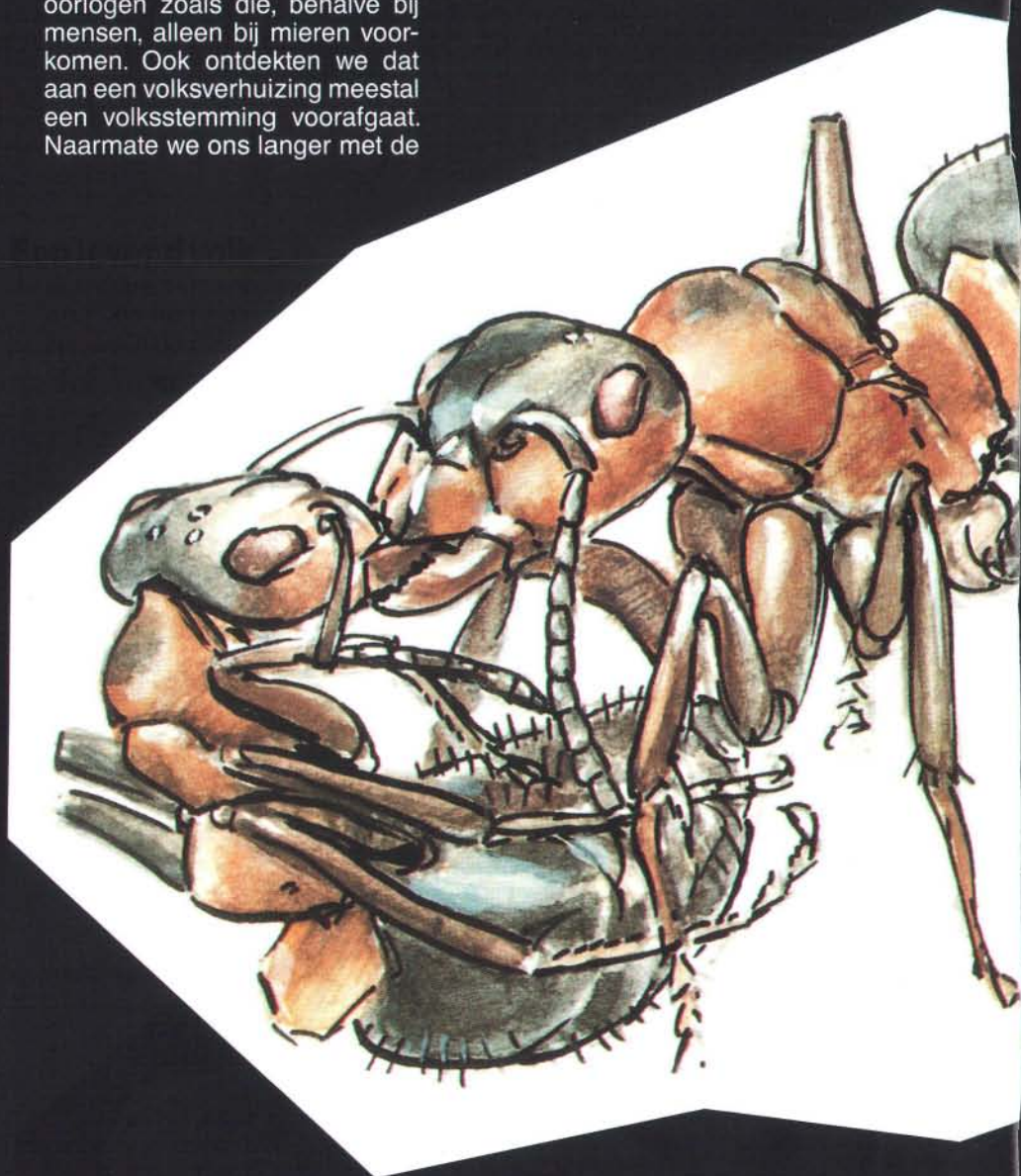
#### Bronvermelding illustraties

DSM, Geleen: pag. 332-333.  
Van Swinden Laboratorium, Delft: 1.  
N.V. Nederlandse Gasunie, Groningen: 2,5.  
Jean-Loup Charmet, Parijs: 3.  
Bureau International des Poids et Mesures, Sèvres: 4, 6, 7, 8, 9, 10.  
KEMA, Arnhem: 12.  
PTT Contest, Den Haag: 13.  
ANP-Foto, Amsterdam: 1-1.



**Een levend volk** Een volk rode bosmieren is een samenleving met een hoge organisatiegraad. Net als in de mensenmaatschappij is er sprake van taakverdeling en carrièreplanning. Ook mieren kennen communicatiesystemen, veeteelt en een geavanceerde klimaatregeling. Precies zoals bij mensen zijn soortgenoten hun belangrijkste vijanden. Bij ons onderzoek waren we getuige van oorlogen zoals die, behalve bij mensen, alleen bij mieren voorkomen. Ook ontdekten we dat aan een volksverhuizing meestal een volksstemming voorafgaat. Naarmate we ons langer met de

dieren bezighielden kregen we steeds meer de neiging om niet de afzonderlijke mier, maar de hele kolonie als één organisme, een levend systeem, te beschouwen. Dit artikel wil een idee geven van wat je zoal ontdekt als je je dertig jaar lang wijdt aan de studie van een uiterst nuttige en boeiende diersoort: de rode bosmier.



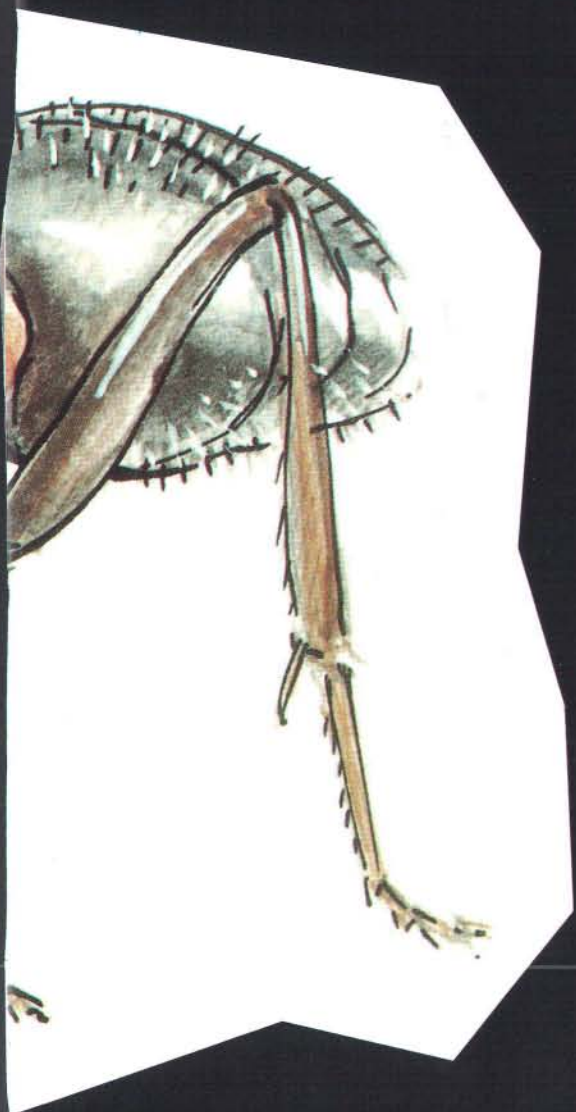


# Rode bosmiereren

G.J. de Bruyn

*Rijksuniversiteit Leiden*

Bij een verhuizing draagt een werkster een tot pakketje opgerolde nestgenoot naar de nieuwe vestigingsplaats die zij heeft ontdekt.



Op een zonnige dag in mei zitten we in de duinen bij een kruispunt van wegen: in een strook van een paar decimeter breed steken rode bosmieren een wandelpad over. Het is een drukte van belang en het mierenpad dwars op de wandelroute heeft nog het meeste weg van een verkeersader tijdens spitsuur, compleet met opstoppingen en botsingen. Sommige mieren slepen met takjes, andere met rupsen, weer andere dragen dode soortgenoten met zich mee. De meeste lijken helemaal niets te transporteren. Een enkeling laat zich zelfs door een soortgenoot meedragen, als een handzaam pakketje opgerold. Weer een ander lift een eindje mee op een dennenaald die een medewegegebruiker schijnbaar moeiteloos in haar kaken meevoert.

Bij wijze van telstreep leg ik een grasspriet dwars over het mierenpad en zo kom ik er na enige tijd achter dat er honderden mieren per minuut passeren; van links naar rechts en andersom. Rupsen worden meestal naar rechts gesjouwd, maar een enkele maal gaat er ook een naar links. Soms lijken de mieren keurig rechts te houden, dan weer een tijdje links, maar dan lopen ze weer allemaal door elkaar, zodat 'botsingen' onvermijdelijk zijn. Bij zo'n ontmoeting van twee tegenliggers zie je dikwijls dat ze even blijven staan om elkaar te 'begroeten': ze betasten elkaar met voelsprietten en voorpoten en raken elkaar aan met de mondelen. Daarbij staan ze de andere mieren vrese-

lijk in de weg, wat dan weer leidt tot filevorming. Hoewel vele gehaast lijken, komt geen van de mieren op het idee om de drukte te ontwijken door naast het pad te gaan lopen — het is daar opvallend rustig.

Wat doen al die mieren toch? Wat is hun taak en hoe komen ze daaraan? Hoe dragen hun individuele gedrag en de onderlinge taakverdeling bij aan het voortbestaan van de mierenkolonie en hoe is zo'n mierenmaatschappij eigenlijk georganiseerd? Op zoek naar het antwoord op deze prangende vragen hebben wij enkele tientallen jaren naar kolonies van de kaalruggige rode bosmier (*Formica polycтена*) gekeken en daarbij vooral het foeragegedrag en de klimaatregeling in het nest onder de loep genomen.

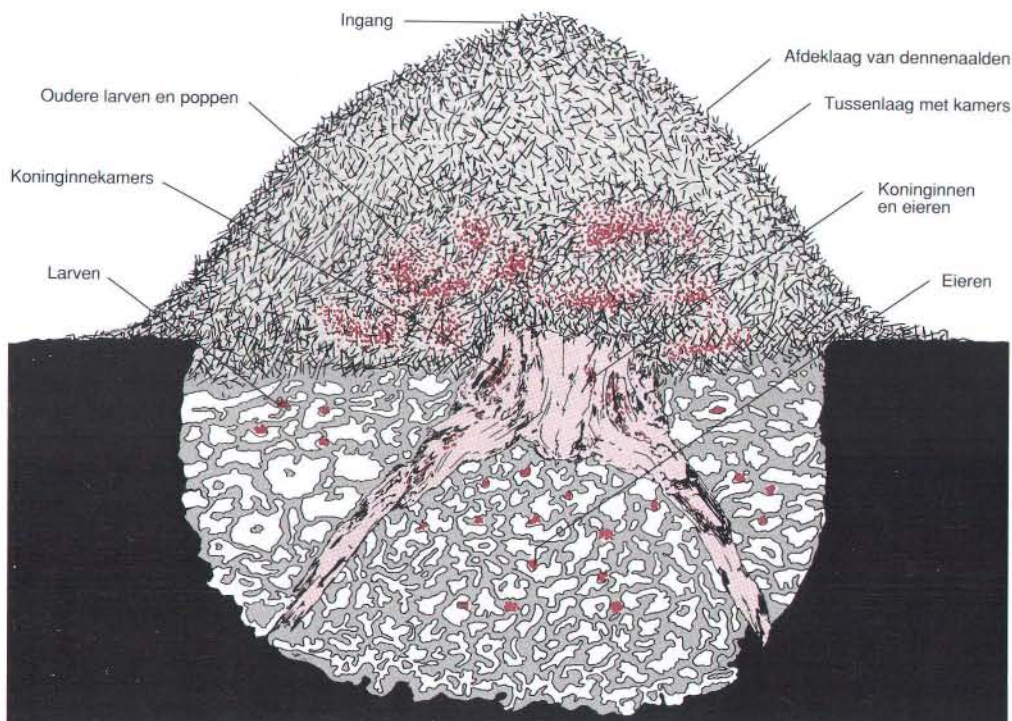
Bij elk gedrag van de mieren valt steeds weer op dat uit wat oppervlakkig gezien zinloos en chaotisch gekrioel lijkt, er uiteindelijk toch iets tot stand komt: een zeer ingenieus gebouwde nestkoepel met ingewikkelde stelsels van gangen en andere ruimtes en een rijk gevarieerd menu, afgestemd op de behoeften van alle nestgenoten. Ook hebben we ervaren dat niets van wat we bij deze mierensoort te weten kwamen zomaar geldt voor andere soorten. Er zijn heel veel verschillende soorten mieren. In ons land alleen al komen er enkele tientallen voor en in de tropen nog heel veel meer. Elke soort heeft een heel eigen levensstijl.



1. Een werkster voert een koningin. Ze brengt een druppeltje eiwitrijk voedsel over, dat ze zelf al gedeeltelijk heeft verteerd.

2. Een mierennest wordt meestal gebouwd rondom een boomstronk, die uiteindelijk geheel in het nest verdwijnt. In de stronk leven de koninginnen, in de gangen eronder worden de eieren en de jongste larven verzorgd. Werksters verslepen de oudere larven naar het bovengrondse deel van het nest, dat voornamelijk bestaat uit takjes, bladeren en dennenaalden.





2

### Onderlinge afhankelijkheid

Een volk van rode bosmieren is geen samenleving van individuen die ook wel op zichzelf zouden kunnen leven. Zo'n volk bestaat uit honderden eierleggende vrouwtjes, de koninginnen, en vele tienduizenden onvruchtbare vrouwtjes, de werksters. Mannetjes leven maar heel kort en hebben als enige taak vrouwtjes te bevruchten. In de dagelijkse gang van zaken in het nest spelen de heren geen enkele rol. Een koningin kan niet in leven blijven zonder de voortdurende zorg van werksters, die haar voeren en haar eieren en larven verzorgen. Maar ook een werkster kan niet zonder de groep. Als ze geïsoleerd raakt van haar volk doet ze maar één ding: opnieuw contact zoeken. Als dat niet lukt kruipt ze in een hoekje, eet niet meer en kwijnt weg.

Zelfs de voortplanting is bij rode bosmieren geen zaak van afzonderlijke mieren, maar van een heel volk. We kunnen stellen dat het doel van een mierenvolk is om het 'volkseigen' erfelijke materiaal in stand te houden en te vermeerderen. Hiertoe produceert het vele ge-

slachtdieren. De mannetjes paren tijdens een bruidsvlucht in het vroege voorjaar vooral met vrouwtjes van andere volken. De vruchtbare vrouwtjes (zie afbeelding 3) proberen als ze bevrucht zijn binnen te dringen bij andere volken en daar hun eieren te leggen, zodat haar nakomelingen (en dus haar 'genen') daar worden verzorgd.

Ieder volk probeert overmatige adoptie van vreemd erfelijk materiaal tegen te gaan. Zo zien we dat de bereidheid om bevruchte vrouwtjes als koningin in een nest te accepteren, juist sterk afneemt vlak voordat de bruidsvlucht begint. Hoe vroeger in de lente een volk haar vruchtbare vrouwtjes de lucht in kan sturen, des te meer kans het heeft om erfelijk materiaal te exporteren naar andere volken. Dit leidt er toe dat de bruidsvlucht is verschoven naar zeer vroeg in het voorjaar, wanneer de temperatuur daarvoor eigenlijk nog te laag is en er nog geen voedsel is voor de eierleggende koninginnen en de opgroeiende larven. De problemen die voortvloeien uit dit conflict lost een volk op door zelf de temperatuur op te stoken en door kannibalisme.



## Kannibalisme

Hoewel afzonderlijke mieren als koudbloedige insecten niet in staat zijn om met eigen lichaamswarmte hun temperatuur te regelen, kunnen ze dit met vele honderden samen in het nest wel. In het nest heerst in maart of april, als het buiten rondom het vriespunt is, op 10 cm diepte een temperatuur van 30°C.

Het voedselprobleem in het vroege voorjaar wordt opgelost door in tijden van zomerse overvloed veel werksters groot te brengen. Die kunnen zich dan tot laat in de herfst dik en rond eten en zo als voorraad dienen voor de volgende lente. Gebruikelijk is daarbij wel dat bij voorkeur de minder verwante werksters uit de buurnesten worden gegeten in plaats van de eigen nestgenoten. De strijd om vette werksters leidt in april tot enorme veldslagen, waarbij wel 10 000 doden per dag kunnen vallen.

## Informatie-overdracht

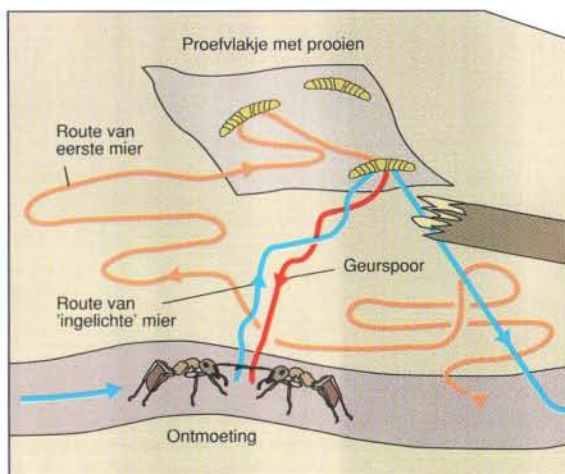
In het algemeen moet een volk aan drie voorwaarden voldoen, wil het goed functioneren: het moet zorgdragen voor voldoende voedsel, enige mate van veiligheid waarborgen en het juiste microklimaat creëren.

Het voedsel van de mieren bestaat hoofdzakelijk uit eiwitten en koolhydraten. Eiwitten halen ze uit de prooien die ze vangen, vooral uit rupsen. Rode bosmieren zijn eigenlijk alleseters, maar de ene prooi laat zich nu eenmaal gemakkelijker pakken dan de andere. Incidenteel kan een dood konijn in de buurt een enorme voedselbron zijn. Volwassen werksters hebben zelf geen eiwitten meer nodig, ze gebruiken die alleen om er de eierleggende koninginnen en de opgroeiende larven mee te voeden. De belangrijkste bron van koolhydraten is de luizenmelkerij (zie afb. 5). Blad- en takluizen scheiden suikerhoudend vocht af. Werksters verzamelen dat en brengen het naar het nest, waar het onder het hele volk wordt verdeeld.

Hoe vinden de mieren hun voedselbronnen? Om daar achter te komen zoeken we op ongeveer vijf meter van een nest en niet minder dan een halve meter van een mierenpad een vierkantje uit van twintig bij twintig centimeter, waarin ongeveer één mier per kwartier op bezoek komt. Als we daarin wat stukjes meelworm neerleggen is er een goede kans dat er binnen een kwartier bij toeval een mier tegen de



3



4

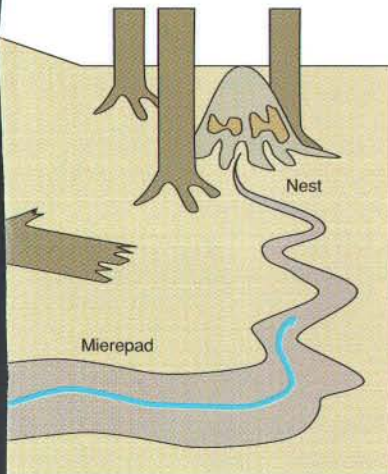
‘prooi’ aanloopt. Ze lijkt die te negeren en loopt zonder zichtbare reactie verder. Een tweede prooi krijgt wat meer aandacht en een derde wordt uitvoerig met de voelspriet betast. De mier neemt een vierde stukje worm even in haar kaken en sleept een vijfde zelfs een eindje mee. Toch verlaat de mier het proefvlakje en kiest ze zonder prooi de kortste weg naar het pad. Daar aangekomen loopt ze op een van haar nestgenoten toe, bewerkt deze met voorpoten en sprieten, gaat naar een volgende werkster, die ze op dezelfde wijze ‘begroet’ enzovoort.



3. Een vruchtbaar vrouwtje (toekomstige koningin) staat op het punt om aan haar bruidsvlucht te beginnen.

4. Met een eenvoudige proef kon worden vastgesteld hoe de informatieoverdracht verloopt nadat één werksier in de buurt van een mierenpad voedsel heeft ontdekt. De verkenster laat een geurspoor na en deelt de vondst aan nestgenoten mee, die het voedsel gemakkelijk vinden.

5. Werksters van de rode bosmier 'melken' brandnetelluizen. De melk bestaat uit suikerhoudend plantespap dat door de luis wordt uitgescheiden.



5

De op deze manier bewerkte mieren lopen eerst wat opgewonden rond, tot ze op het spoor van de 'verkenster' stuiten. Dan aarzelen ze niet langer en ze volgen het spoor in de richting van de prooi. Kennelijk heeft de eerste mier een geurspoor achtergelaten. Bij de prooi aangekomen reageren volgende mieren heel anders dan de eerste: ze pakken onmiddellijk een stukje worm in hun kaken en lopen daarmee naar het nest, waar altijd voedsel nodig is. Ze zijn door de verkenster gerecruteerd voor een nieuwe taak: die van jager.

### Airconditioning

De mieren bevorderen de veiligheid in hun omgeving allereerst door de bouw van een nest, vanwaaruit gangen soms tot meters diep de grond in gaan. Bij onraad (bijvoorbeeld een in het nest hakkende specht) zien we de dieren twee reacties vertonen: sommige mieren, waaronder de koninginnen, vluchten zo diep mogelijk weg, andere komen juist naar buiten om zich met ware doodsverachting op de vijand te storten. Ze bijten de belager en spuiten miere-



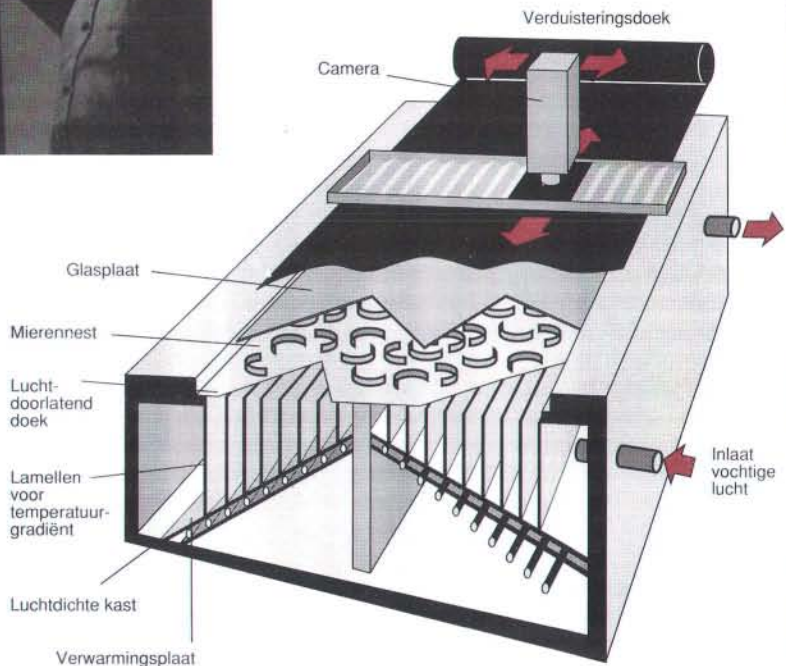
6

zuur in de bijtcondjes. Hierbij speelt de overlevingskans van de afzonderlijke mieren geen enkele rol. Van belang is slechts de beste taakverdeling ten dienste van het volk als geheel.

Voor het welzijn van koninginnen en broed (eieren, larven en poppen) is het van groot belang dat ze worden omgeven door de juiste temperatuur, vochtigheid en lichtsamenstelling. De mierenkolonie heeft een uitgebreid instrumentarium om dit te bereiken: de keuze van nestplaats en nestmateriaal, de grootte en vorm van de nestkoepel, het verloop van de gangen in het nest, de ligging en de grootte van de openingen en de plaats van het broed in het nest. Het volk kan de omstandigheden in het nest nauwkeurig regelen. Er is wat dat betreft een groot verschil tussen een levend systeem, zoals een mierenkolonie, en een apparaat, zoals bijvoorbeeld een koelkast. Een apparaat heeft meestal één mechanisme om een toestand te regelen, bijvoorbeeld een ther-

mostaat. Dat is weliswaar onmisbaar — zonder thermostaat werkt de koelkast niet — maar onder normale omstandigheden ook voldoende. Een mierenkolonie heeft een heel stel mechanismen, die stuk voor stuk onvoldoende zijn onder alle omstandigheden die zich normaliter voor kunnen doen, maar die stuk voor stuk ook niet noodzakelijk zijn: hun taak kan steeds worden overgenomen door andere mechanismen.

zich dankzij een vocht- en temperatuurverloop uitstekend thuisvoelen. De verichtingen van de dieren in het donkere nest zijn met behulp van een infrarood-camera ongestoord op een beeldscherm te volgen.

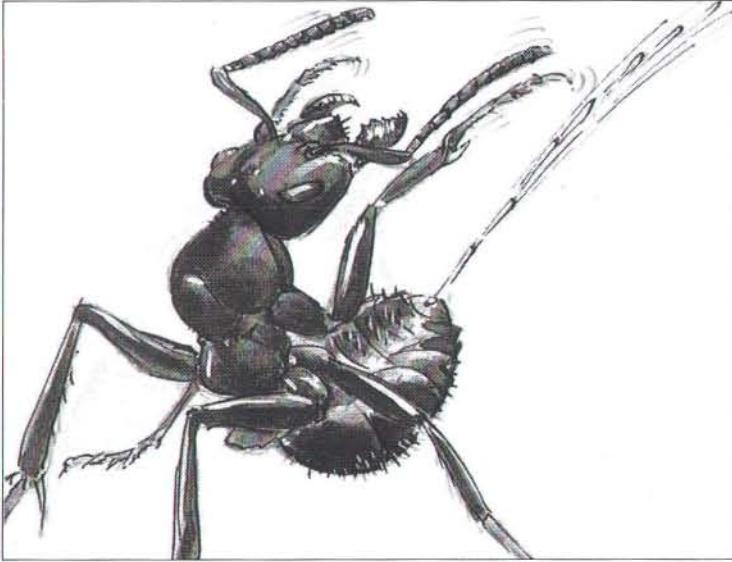


7

mostaat. Dat is weliswaar onmisbaar — zonder thermostaat werkt de koelkast niet — maar onder normale omstandigheden ook voldoende. Een mierenkolonie heeft een heel stel mechanismen, die stuk voor stuk onvoldoende zijn onder alle omstandigheden die zich normaliter voor kunnen doen, maar die stuk voor stuk ook niet noodzakelijk zijn: hun taak kan steeds worden overgenomen door andere mechanismen.

Voor het opvangen van storingen op verschillende tijdschaal zijn verschillende mechanismen geschikt. Voor de dagelijkse weersver-





8. Hoewel amper een centimeter groot, kunnen rode bosmieren ook grote vijanden te lijf. Ze verwonden de indringer met hun sterke kaken en spuiten vervolgens vanuit hun achterlijf het bijtende mierzuur in de wond.

8

anderingen, zoals een regenbui of een opklaring, zijn groter of kleiner maken van de openingen of het verplaatsen van het broed in het nest afdoende oplossingen. Maar als mooi of slecht weer langer aanhoudt, moet soms de vorm van de nestkoepel worden aangepast en als door het opgroeien of omvallen van bomen het nest permanent te weinig of te veel zon krijgt, helpt alleen een verhuizing naar een andere nestplaats.

### **Volksstemming**

Als de nestplaats niet meer aan alle eisen voldoet — te weinig zon in de lente of juist te veel in de zomer, te nat in de winter of te droog in de zomer, te weinig voedselbronnen in de buurt of te veel vijanden — gaan er verkensters op zoek naar een betere plek. Heeft een mier naar haar idee zo'n plek gevonden, dan gaat ze terug naar het nest en doet daar volgens een vast ritueel agressief tegen een nestgenoot. Deze geeft zich over door zich op te rollen en laat zich zo als een pakketje meenemen naar de nieuwe plek. Als die de nieuweling ook bevalt, gaat deze op haar beurt naar het nest, valt daar een nestgenoot lastig en sleept haar mee. Zo worden snel veel werksters met de nieuwe plek geconfronteerd. Meestal zijn er daar ook bij die de plek afkeuren. Die gaan dan weer nestgenoten terugsl-

pen naar het nest. Zo ontstaan er twee partijen: een progressieve en een conservatieve. Het heen en weer sjouwen kan dagen lang aanhouden. Uiteindelijk nemen bijna alle werksters een kijkje op de nieuwe plek.

Als de nieuwe plek met algemene stemmen wordt goedgekeurd, verslepen de werksters broed en koninginnen naar het nieuwe nest en het oude wordt verlaten. Het kan ook gebeuren dat de nieuwe plek door een overweldigende meerderheid wordt afgekeurd; de verhuizing gaat niet door. Zijn er uiteindelijk ongeveer evenveel voor- en tegenstanders dan vindt er een nestafsplitting plaats: de progressieven verhuizen met een deel van broed en koninginnen en bouwen een nieuw nest, de rest blijft achter in het oude of verhuist later alsnog naar weer een andere plaats. Soms is het nieuwe nest nog te ondiep om erin te overwinteren en alleen geschikt als zomerverblijf. In dat geval gaat tegen de winter het hele volk weer terug naar het oude nest. Dit kan enkele jaren achtereenvolgens gebeuren, totdat het nieuwe nest diep genoeg is uitgegraven.

We zien dat verhuizen niet alleen een middel is om de temperatuur te regelen. Ook vocht en voedsel kunnen aanleiding geven tot een verhuizing. Verder komt het voor dat vijandige buren aanleiding geven tot vertrek, of een specht die het nest onherstelbaar heeft verwoest.

## Winterrust

Als in het najaar de temperatuur te laag wordt komt het moment waarop de kosten van het in stand houden van een goed klimaat in het nest niet meer opwegen tegen de opbrengst daarvan: het grootbrengen van goed doorvoede werksters. Het voedsel is schaars geworden en het eierleggen is gestopt, zodat er geen broed meer te verzorgen is. De mieren trekken zich nu terug in de grond, goed beschermd tegen vorst en spechten. Daar verblijven ze bij temperaturen tussen vier en tien graden celsius. Hun levensprocessen staan vrijwel stil, zodat er geen ventilatieproblemen ontstaan. Ze verbruiken immers nauwelijks zuurstof en produceren dus ook weinig koolstofdioxide.

Op twee à drie meter onder de grond is de temperatuur zo constant dat de mieren er niets van zullen merken als het in de lente weer zo



9

## Rode bosmieren in de landbouw

INTERMEZZO

Het feit dat rode bosmieren gebruik maken van overdracht van informatie bij het vinden van voedsel, maakt dat ze een grote rol kunnen spelen bij het handhaven van evenwicht in de natuur. Een eenzame rups wordt meestal met rust gelaten, maar als een plant vol zit met rupsen komt daar al gauw een legerij mieren op af. De mieren voorkomen dat de rupsen de plant geheel kaalvreten, zodat zowel de voedselplant als de daarop levende insecten kunnen blijven voortbestaan. In de Europese bosbouw wordt dankbaar gebruik gemaakt van de diensten van de rode bosmier bij het voorkomen en bestrijden van rupsenplagen. In de duinen kunnen bosmieren een grote rol spelen bij het beteugelen van kaalvraat van jacobskruiskruid door zebra-rupsen, van kardinaalsmuts door rupsen van de stippelmot en van aspergeplanten door de larven van het aspergehaantje. Vooral dat laatste bracht ons op toepassingsmogelijkheden van rode bosmieren als bestrijder van plagen in land- en tuinbouw. Aspergeplanten die vol keverlarven zaten, waren tijdens een experiment al na een half uur bosmierbezoek geheel van hun belagers ontdaan. Proeven met elzenhaantjes en coloradokevers leverden gelijksoortige resultaten op, terwijl ook bestrijdingsexperimenten op rupsen van koolwitjes en floridamotten zeer veelbelovend verliepen. Rode bosmieren lijken als biologische bestrijders een belangrijke bijdrage te kunnen leveren aan het verminderen van het gifgebruik in land- en tuinbouw.



I-1. In juni kunnen zebra-rupsen het jacobskruiskruid geheel kaalvreten.

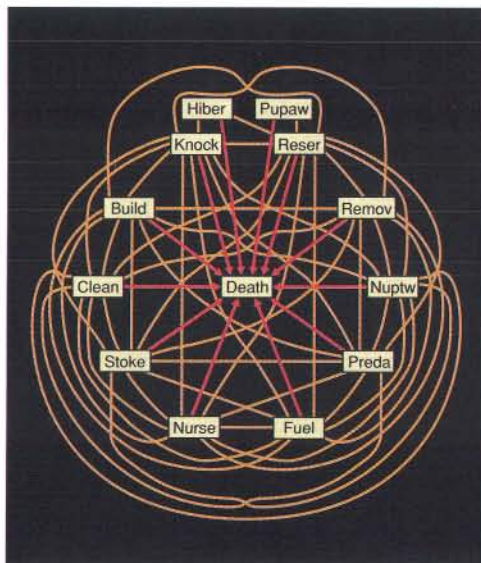
Misschien kunnen mieren dergelijke insectenplagen helpen voorkomen.





9. Eendracht maakt macht lijkt het devies van de rode bosmier. Gezamenlijk krijgen ze ook een grote prooi te pakken.

10. In een rode-bosmier-volk kan één werkster meerdere taken achter elkaar vervullen. Ze kan daarbij ook terugkeren in een rol die ze al eerder bekleedde. De vele taken leiden tot een ingewikkelde organisatie, waarvan dit een vereenvoudigde voorstelling is.



10

warm wordt dat zij hun activiteit kunnen gaan ontplooiën. Toch zien we op een heldere dag in maart de rode bosmieren alweer lagen dik in het zonnetje zitten. Het blijkt dat niet alle werksters in de diepte overwinteren. Een enkeling zien we zelfs hartje winter, als de zon even wat kracht heeft, op het nest rondscharrelen. Als zo'n mier een warm plekje ontdekt verdwijnt ze in het nest om even later met een paar andere mieren weer tevoorschijn te komen. Ook deze mieren gaan na een kort zonnebad weer nestgenoten halen, zodat na een paar uur zonneschijn duizenden mieren aan de oppervlakte zijn. Zo worden bij iedere opeenvolgende zonnige dag steeds diepere lagen in het nest bereikt.

Ook de koninginnen vertonen zich in de krioelende massa. Het zonnen zorgt ervoor dat de productie in hun eierstokken op gang komt. Bij de werksters komen de klieren op gang die ongeveer een maand later nodig zijn om ervoor te zorgen dat de larven opgroeien tot mannetjes of vruchtbare vrouwtjes, die dan op hun beurt weer zo vroeg mogelijk aan de bruidsvlucht kunnen beginnen.

## Organisatie

De grote vraag die rijst als je het sociale gedrag van bosmieren bestudeert, is natuurlijk: hoe wordt het georganiseerd? Wie bepaalt wat er

moet gebeuren en hoe wordt dat aan de diverse uitvoerders meegedeeld? Daar weten we bijna niets van. Zeker is dat feromonen een grote rol spelen bij regulatie en communicatie. Feromonen zijn een soort uitwendige hormonen, die van de ene mier op de andere worden overgebracht en waarmee bijvoorbeeld geursporen worden gelegd. Er is een taakverdeling en een 'carrièreplanning' voor de werksters: van broedverzorgen (*nurse*) via nestbouwen (*build*), luizenmelken (*fuel*) en jagen (*preda*) naar verkennen. De verkensters hebben de mogelijkheid om deze volgorde te doorbreken door werksters te recruteren voor bepaalde andere taken. De verkensters, de 'voelsprietten' van het volk, spelen dus een belangrijke rol in de taakverdeling binnen de hele kolonie.

## Bronvermelding illustraties

Jeroen de Rond, Lelystad: pag. 344-345, 1 en 8  
Foto Natura, Haarlem/Erik Wanders: 3, 5 en I-1  
Fotopersbureau Pierre van de Meulenhof, Helmond: 6  
Dick Klees, Duiven: 9  
Met dank aan het Milieu Educatie Centrum Eindhoven (040-526665) voor de afbeeldingen op pag. 344-345, 1, 6, 7 en 8.

# CHEMIE IN GEVECHTSTENUE



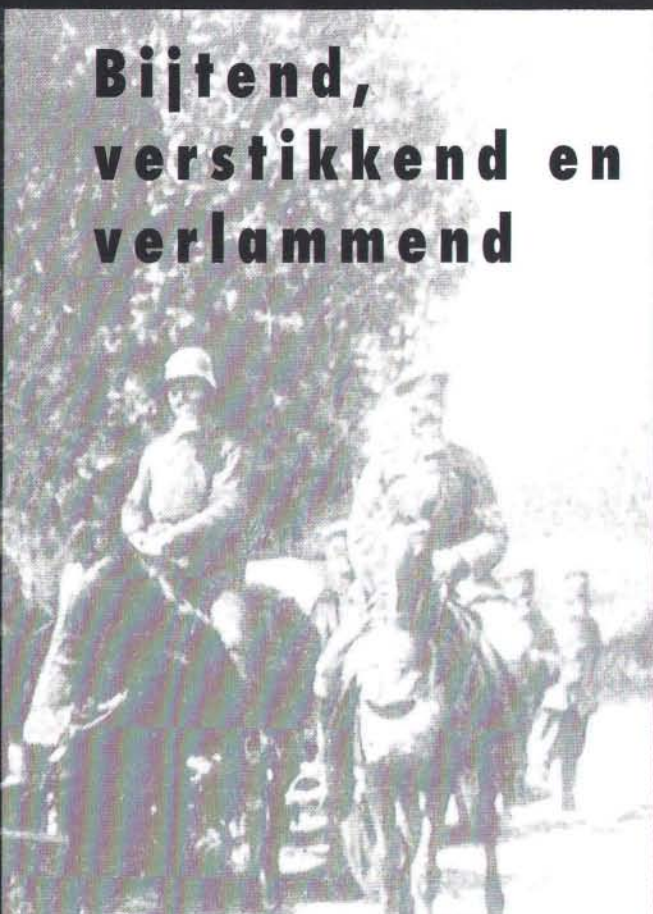


# Bijtend, verstikkend en verlammend



**Dr H. Kienhuis**  
*Prins Maurits  
Laboratorium TNO,  
Rijswijk*

Na de eerste grootschalige toepassing van chemische strijdmiddelen ontwikkelde men al snel gasmaskers voor militairen en paarden.



Het komt ons allemaal bekend voor van de televisie: de dreiging, het luchtalarm, de gasmaskers. Door de gebeurtenissen van de laatste maanden weet iedereen weer van het bestaan van de afschrikwekkende strijdgassen. Gedurende enkele tientallen jaren hebben deze wapens wereldwijd centraal gestaan in vele onderzoeken. Sommige grote mogendheden zochten naar nieuwe chemische strijdmiddelen en naar nieuwe technieken om ze te verspreiden. In landen als Nederland en België beperkte het onderzoek zich tot methoden om ons te beschermen tegen deze vergiften. Deze chemische strijdmiddelen zijn wat betreft grootschalige toepassing wapens van de twintigste eeuw, voor het eerst gebruikt tijdens de Eerste Wereldoorlog en wellicht binnenkort wereldwijd afgeschaft.

Na de verovering van Antwerpen op 10 oktober 1914 was de opmars van de Duitse troepen aan het Westelijke front tot stilstand gekomen bij het riviertje de IJzer. De snelle doorstoot naar het Kanaal, volgens het aanvalsplan van Von Schlieffen, bleef uit. Het Duitse leger kwam niet toe aan de daaropvolgende tangbeweging, waarna het Franse leger beslissend zou worden verslagen. De gehele winter bleef het IJzerfront op dezelfde plaats liggen. De soldaten van de strijdende legers moesten onder erbarmelijke omstandigheden overwinteren in de loopgraven en ingegraven stellingen.

### “De dood van Ieperen”

In april 1915 was er in de Duitse linies een ongewone bedrijvigheid, vooral na het invallen van de duisternis wanneer verkenners vanuit de lucht hun activiteiten moesten staken. Tussen de grauwe Duitse uniformen bewoog zich een door zijn kleding opvallende burger, die bij de



2



1

1. Het Duitse leger gebruikte aan het front deze chloorcilinders.

2. Fritz Haber is met name bekend vanwege zijn ontwerp van een proces voor de synthese van ammoniak, waarvoor hij in 1918 de Nobelprijs voor scheikunde ontving. Hij voorzag ook een grote toekomst voor het gebruik van chemicaliën als strijdmiddelen.

3 en 4. Nog jaarlijks bergt de Ontmijningsdienst van de Belgische Landmacht ongeveer 20 ton munitie, ondermeer met chemische strijdmiddelen uit de Eerste Wereldoorlog. De munitie wordt zoveel mogelijk schoongemaakt en opgeslagen zonder het ontstekingsmechanisme te verwijderen. In de toekomst zal men in een speciale ontmantelingsinstallatie de toxische munitie op afstand onschadelijk kunnen maken.



3



nieuwe bedrijvigheid een leidende rol speelde. Het was prof dr Fritz Haber, directeur van het Kaiser Wilhelm Institut in Berlijn. Langs een frontlijn met een lengte van zes kilometer, tussen Bikschote en Langemark, stelden militairen onder zijn leiding circa zesduizend stalen cilinders op. Deze cilinders bevatten onder druk vloeibaar gemaakt chloor, in totaal ongeveer 150 000 kilogram. Nu was het enkel nog wachten op het draaien van de wind naar de, voor België niet alledaagse, noordelijke richting.

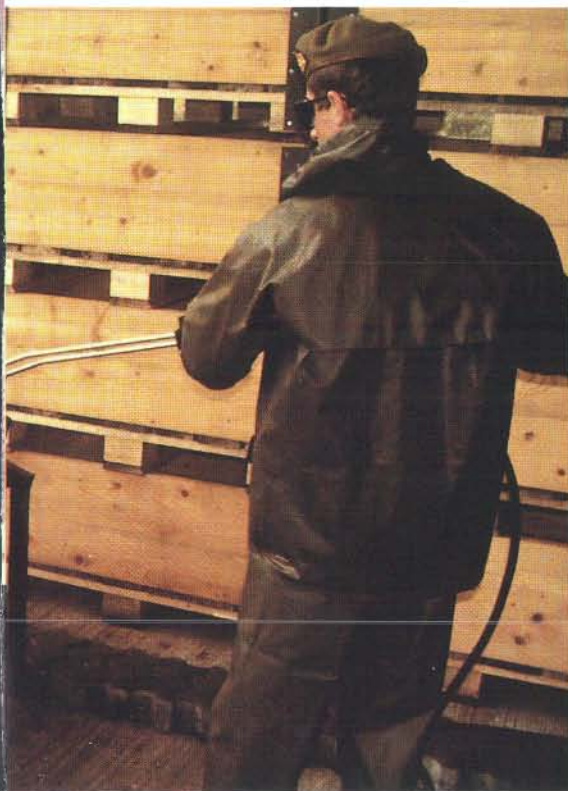
Op 22 april waaide er een noordenwind met een snelheid van circa drie meter per seconde. Aan het eind van de middag openden de Duitse pioniers de cilinders. Een groene gaswolk dreef laag en dreigend in de richting van de volledig verraste en hiertegen onbeschermd Engelse en Franse linies. De gevolgen waren catastrofaal: volgens Franse gegevens vijf- tot zesduizend doden en vijftienduizend door gas vergiftigde slachtoffers, waarvan de helft naar het achterland moest worden afgevoerd. De Duitse

legerleiding had echter te weinig vertrouwen gehad in het effect van deze eerste grootschalige chemische aanval om extra troepen in te zetten voor een doorbraak. Hierna erkenden zowel Duitsland als zijn tegenstanders de dreiging van het chemische wapen en begonnen beide partijen chemische strijdmiddelen en beschermingsmiddelen te ontwikkelen.

### Chemische strijdmiddelen

Waardoor was deze gasaanval nu zo rampzalig? Was het gebruikte gas zo giftig? Neen, zeker niet. Hedendaagse strijdgassen zijn honderd maal giftiger. De catastrofale gevolgen moeten we vooral toeschrijven aan het verrassingseffect en het volledig ontbreken van beschermingsmiddelen.

Zowel aan het Westelijke, het Oostelijke als het Oostenrijks/Italiaanse front pasten de strijdende partijen het chemische wapen gedurende de Eerste Wereldoorlog veelvuldig toe.



4

Hierdoor maakten dit wapen en de beschermingsmiddelen ertegen een snelle ontwikkeling door. Met uiteenlopende oogmerken paste men nieuwe chemische strijdmiddelen toe. Zo gebruikten de Duitse troepen in december 1915 aan het front in Vlaanderen voor het eerst fosgeen, vanwege de aanzienlijk hogere giftigheid in vergelijking met chloorgas en de verraderlijke werking. Waarschijnlijk heeft fosgeen in de Eerste Wereldoorlog meer dan vier vijfde van de dodelijke slachtoffers door gasaanvallen veroorzaakt.



In 1917 pasten de Duitse troepen twee arseenverbindingen toe, Clark I en II, die door het gasmasker van de tegenstander konden heendringen. (zie Intermezzo I). Daartoe moesten deze stoffen als zeer fijne vaste deeltjes (aerosol) worden verspreid en dat stelde de Duitsers voor onoverkomelijke technische problemen. De inzet van deze middelen had daardoor een zeer beperkt resultaat. Zeer effectief daarentegen was het mosterdgas, dat de Duitsers bijna gelijktijdig (12 juli 1917) voor het eerst inzetten bij Ieper. Deze stof, die ernstige wonden veroorzaakt op de huid, kan gemakkelijk door normale kleding en schoeisel doordringen. Daardoor was een groot deel van het lichaam van militairen destijds praktisch onbeschermd. Bovendien bleef een terrein dat met mosterdgas was besmet geruime tijd gevaarlijk.

### Effectieve verspreiding

Bij de eerste gasaanvallen moest men nog de cilinders bovenwinds afblazen. Later verminderde men de afhankelijkheid van de windrichting door de chemische strijdmiddelen zo direct mogelijk op het doel te brengen. Heel succesvol was het Engelse idee, gascontainers uit ingegraven lanceerbuizen naar het doel te schieten en daar van hun inhoud te ontdoen met explosieven (Livens-projector). Ook het gebruik van chemische strijdmiddelen in artilleriegranaten bleek zeer effectief. Wat beschermingsmiddelen betreft, was vooral de uitrusting met gasmaskers een tegenzet die de effectiviteit van chemische wapens drastisch reduceerde.

Hoewel het aantal doden ten gevolge van chemische aanvallen tijdens de Eerste Wereld-



6

oorlog op zichzelf genomen zeer groot is (ruim negentigduizend), is dit slechts een fractie van het totale aantal doden door gevechtshandelingen, namelijk 1,3 procent. Er waren meer dan 1,2 miljoen gewonden ten gevolge van chemische aanvallen, wat 5,7 procent is van het totale aantal gewonden in deze oorlog. Dit betekent dat ongeveer een op de vijftig militairen tijdelijk of blijvend aan het gevecht werd onttrokken door chemische aanvallen. Het totale verbruik aan chemische strijdmiddelen bedroeg ongeveer 125 000 ton. Een ton chemisch strijdmiddel onttrok dus gemiddeld ongeveer tien militairen aan het gevecht. Uit de genoemde percentages blijkt dat de inzet van het chemische wapen tijdens de Eerste Wereldoorlog weinig efficiënt was. Eén van de oorzaken was, dat één derde van de afgeschoten chemische munitie weigerde te ontploffen. Nog steeds worden in België jaarlijks 20 000 stuks van deze blindgangers uit de Eerste Wereldoorlog geborgen.

### Voor en tijdens de Tweede Wereldoorlog

Hoewel we de effectiviteit van het chemische wapen in de Eerste Wereldoorlog dus gering moeten achten, zagen de meeste grote mogendheden die aan deze oorlog hadden deelgeno-



5

5. Het projectiel van de Livens-projector kon ongeveer 13,5 kilogram chemisch strijdmiddel bevat-

ten, zoals fosgeen, chloorfosgeenmengsels, mengsels van chloorpikrine en tinchloride.





6. Om zich te beschermen tegen de dodelijke gassen, gebruikten soldaten in de loopgraven vochtige doekjes, die ze voor het gelaat hielden.

7. In het Frans noemt men mosterdgas 'Yperite', naar de Belgische plaats waar dit middel voor het eerst werd toegepast. In Ethiopië vielen twintig jaar later veel slachtoffers door het gebruik van dit strijdmiddel.



7

men, na 1918 niet af van verdere ontwikkeling van dit wapen. Het betreft hier Duitsland, Frankrijk, Italië, de Sovjet-Unie, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten. Men synthetiseerde stoffen als lewisiet, stikstofmosterdgassen, metaalcarbonylen en diverse fluorverbindingen, en onderzocht hen op hun bruikbaarheid als strijdmiddelen.

De meest doorslaggevende ontwikkeling was die van de zenuwgassen, die voortkwam uit onderzoek naar nieuwe insecticiden in de laboratoria van IG-Farben in Nazi-Duitsland. Het Duitse leger onderkende de bruikbaarheid van de verbindingen tabun en sarin, respectievelijk gesynthetiseerd in 1936 en 1939, als chemische strijdmiddelen. Dit leidde tot de bouw van fabrieken voor deze twee organische fosforverbindingen in 1942 in Dyhernfurth (tabun) en in 1943 in Falkenhagen (sarin). Deze laatste fabriek is echter niet tot grootschalige productie gekomen. Nog een derde zenuwgas, soman, synthetiseerde men voor het eerst in 1944. Deze zenuwgassen zijn zeer veel giftiger dan de toen bekende chemische strijdmiddelen. Zo is tabun bij inademing tienmaal zo giftig als fosgeen. Bovendien werken de zenuwgassen zeer snel en leiden ze zonder medisch ingrijpen onherroepelijk tot de dood.

### Gevleugelde wapendragers

De ontwikkeling van de luchtvaart was van groot belang bij de speurtocht naar nieuwe middelen om chemische strijdmiddelen op het doel te brengen. Volgens recente gegevens waren Spanje en Frankrijk in 1925 in Marokko de eerste landen die op grote schaal gebruik maakten van vliegtuigen voor het verspreiden van chemische strijdmiddelen, voornamelijk mosterdgas. Hierdoor werd de strijd tegen de opstandige Berbers onder leiding van Abd el Krim in het nadeel van de laatsten beslist. Duitsland zou hier een belangrijke rol hebben gespeeld door kennis en chemische producten aan Spanje te leveren. Tijdens de oorlog in Ethiopië in 1936 gebruikten ook de Italianen vliegtuigen voor het verspreiden van met name mosterdgas. Naar schatting vielen daardoor een kwart miljoen dodelijke slachtoffers onder de volledig onbeschermden Ethiopiërs.

Vooraf het Verenigd Koninkrijk en Nazi-Duitsland leverden een belangrijke bijdrage aan de ontwikkeling van de eerste snelle vliegtuigen met straalaandrijving. Na de Tweede Wereldoorlog kwamen hieruit aanzienlijk minder kwetsbare wapendragers voort, ook voor het chemische wapen.

## Chemische stoffen op het slagveld

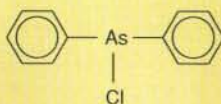
### CHLOORGAS



Het groene chloorgas is zwaarder dan lucht en heeft een prikkelende geur. Het wordt opgenomen

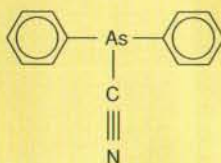
### CLARK 1

Difenylichloorarsine,  
(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>AsCl



### CLARK 2

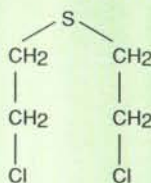
Difenylicyaanarsine,  
(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>AsCN



In zuivere toestand zijn deze vaste stoffen kleurloos, maar als technische produkten hebben ze een grijze of bruine kleur. Ze lossen niet op in water. Men krijgt deze verbindingen als kleine vaste deeltjes (aerosol) binnen via de ademhaling. Deze vergiften veroorzaken hoofdpijn, hoesten en braken en tasten slijmvliezen en

### MOSTERD GAS

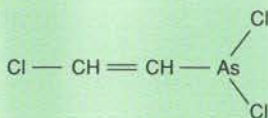
Bis(2-chloorethyl)-sulfide,  
S(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>



In zuivere toestand is mosterdgas een kleur- en reukloze olieachtige vloeistof, die beneden 14,4°C stolt. Het is weinig vluchtig en lost slecht op in water. Als damp of aerosol kan men deze verbinding via de ademhaling binnenkrijgen en als vloeistof via de huid. Al bij vrij lage dampconcentraties (0,0012 g m<sup>-3</sup>) raken de ogen aangetast waardoor het slachtoffer geen licht kan verdragen, de oogleden verkrampen en beschadigingen van het hoornvlies en ontstekingen ontstaan. Bij hogere dampconcentraties

### LEWISIET

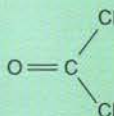
2-Chloorvinyl-dichloor-arsine,  
ClCHCHAsCl<sub>2</sub>



In zuivere toestand is deze verbinding een reukloze vloeistof. Technisch lewisiet ruikt sterk naar geraniums en is donkerbruin. Bij -10 tot -15°C wordt het vast. Het is aanmerkelijk vluchtiger dan mosterdgas en de damp is aanzienlijk zwaarder dan lucht. Evenals mosterdgas, kan

### FOSGEEN

Carbonyldichloride, COCl<sub>2</sub>



Dit kleurloze gas is zwaarder dan lucht en ruikt naar rottend fruit. Bij hogere concentraties werkt



via de ademhaling en is in aanwezigheid van water(damp) zeer reactief. Daardoor tast het de

longen en slijmvliezen aan en kan het slachtoffer sterven door verstikking.

longen aan. Door inwerking op het zenuwstelsel veroorzaken ze ook verstoring van de motoriek. Dat leidt tot een onzekere gang, pijn in de gewrichten en zelfs verlies van het vermogen te lopen. De effecten zijn slechts tijdelijk. Daarom paste men deze middelen vaak toe in combinatie met andere chemische strijdmidde-

len, bijvoorbeeld fosgeen. Omdat de effecten van Clark I en II het slachtoffer ertoe brachten het gasmasker (dat aanvankelijk nog geen aerosolfilter bevatte) af te zetten, waren de militairen vervolgens onbeschermd tegen het mengsel van strijdmiddelen.

treedt tevens een ernstige aantasting van de ademhalingswegen op, wat leidt tot ernstige longschade en het mogelijk dodelijke longoedeem. Op de huid veroorzaakt vloeistofbesmetting eerst roodkleuring zoals bij zonnebrand en vervolgens blaren die met vloeistof zijn gevuld en een loslatende opperhuid. Hierbij treedt een karakteristieke donkere verkleuring van de huid op. Na opname en verspreiding van mosterdgas in het lichaam treden effecten op, die wel lijken op de gevolgen van blootstelling aan io-

niserende straling, zoals hoofdpijn, misselijkheid en braken.

De effecten treden niet onmiddellijk na blootstelling op, maar meestal na twintig minuten tot vier uren. De eerste effecten zijn die op de ogen en de ademhalingswegen. Het herstel vergt enige weken verpleging. Mosterdgas is bovendien kankerverwekkend. Dit heeft evenwel weinig te maken met de effecten bij toepassing als chemisch strijdmiddel, omdat kankerverschijnselen doorgaans pas vele jaren na blootstelling beginnen op te treden.



I-1

I-1. Een inspectieteam van de VN kreeg deze blaren te zien, ontstaan na blootstelling aan mosterdgas op een rug van een Iraniër.

lewiset als damp of aerosol worden opgenomen via de ademhaling en als vloeistof via de huid. De damp heeft een snel optredend irriterend effect op de ogen, waarbij de oogleden opzwellen. Door de snelheid van het effect is de kans op ernstige aantasting van de ogen door damp kleiner

dan bij mosterdgas. Ook de effecten op de huid treden sneller op dan bij mosterdgas, waarbij de aantasting een groter oppervlak beslaat. Blaarvorming, afsterven van weefsel maar ook genezing verlopen sneller. Inademing van de damp kan leiden tot verstikking door longoedeem. Na opna-

me en verspreiding in het lichaam geeft lewisiet vergiftigingsverschijnselen die karakteristiek zijn voor alle drie-waardige arseenverbindingen: sufheid, hevige hoofdpijn, onrust, geheugenverlies, verlies van eetlust en bewustzijnsverlies.

het prikkelend. Het wordt opgenomen via de ademhaling en tast de longen en slijmvliezen aan. De

schadelijke effecten treden op na enige uren, waarbij longoedeem tot verstikking kan leiden.



Nazi-Duitsland legde met de V1, een soort kruisraket, en de V2 de basis voor de latere geleide wapens. Met name de Verenigde Staten en de Sovjet-Unie vervolmaakten deze zodat deze raketten chemische strijdmiddelen op het doel kunnen brengen.

Hoewel het tijdens de Tweede Wereldoorlog als eerste over het zenuwgas tabun beschikte, gebruikte Nazi-Duitsland het chemische wapen niet. De reden hiervoor zoekt men in het algemeen in de angst voor het chemische potentieel van de tegenstanders en het overwicht in de lucht van de geallieerden.

Tabel Enkele bekende zenuwgassen

Algemene structuur	Dodelijke dosis voor 50% van de getroffen (per persoon)	
$\begin{array}{c} \text{R1O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{P} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R2} \quad \text{X} \end{array}$	Ademhaling* (mg min <sup>-1</sup> )	Op de huid (g)
<b>TABUN</b>		
R1 = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	12	1
R2 = (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N		
X = CN		
<b>SARIN</b>		
R1 = (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	3	1
R2 = CH <sub>3</sub>		
X = F		
<b>SOMAN</b>		
R1 = (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C-CH(CH <sub>3</sub> )	0,75	0,35
R2 = CH <sub>3</sub>		
X = F		
<b>VX</b>		
R1 = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	0,015
R2 = CH <sub>3</sub>		
X = SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>		

\* Volume ingeademde lucht 30 liter per minuut

\* Volume ingeademde lucht 30 liter per minuut.

## Vergiftiging door zenuwgassen

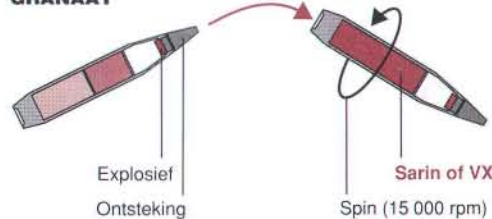
De zenuwgassen behoren tot de uitgebreide groep van organische fosforverbindingen, die hun toxische werking ontleen aan de remming van het in het lichaam aanwezige enzym acetylcholinesterase. Remming van dit enzym ontregelt de werking van het zenuwstelsel. Acetylcholine, een stof die zenuwimpulsen overdraagt aan de spieren, wordt dan namelijk niet meer afgebroken. Hierdoor treedt eerst verkramping en later verlamming van spieren op. Bij opname via de ademhaling kan al na tien tot twintig minuten de dood intreden door ademhalingsstilstand. Bij opname via de huid verloopt het proces langzamer. Tot deze groep van fosforverbindingen behoren ook vele insecticiden, bijvoorbeeld malathion, die echter minder giftig zijn voor de mens.

De belangrijkste zenuwgassen zijn meer of minder vluchtige vloeistoffen, die worden opgenomen als damp via de ademhaling en als vloeistof via de huid. Tot de eerste verschijnselen behoort vernauwing van de oogpupil, gevolgd door transpiratie, afscheiding van slijm en speeksel in neus en mond, spiertrekkingen, vernauwing van de luchtwegen, maag- en darmkrampen en ongecontroleerde ontlasting.

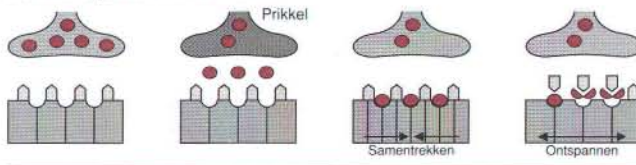
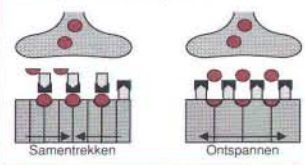
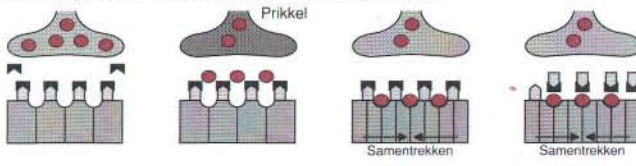
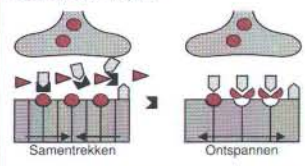
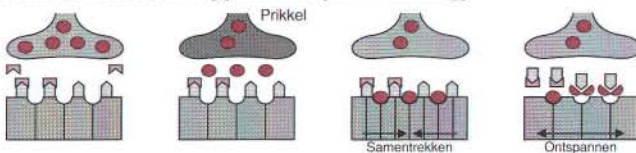
Door de snelle werking is het leven van slachtoffers uitsluitend met zeer snelle medische tegenmaatregelen te redden. Dit kan bijvoorbeeld met een injectie van atropine, dat de onwillekeurige spieren minder gevoelig maakt voor acetylcholine, in combinatie met een oxim, dat het enzym acetylcholinesterase activeert (afb. II-1, rechtsboven). De moderne uitrusting van militairen bevat automatische injectoren, waarmee men zichzelf of anderen deze stoffen door de kleding heen kan toedienen. Ook kan men, voorafgaand aan een aanval met zenuwgassen, pyridostigmine in tabletvorm innemen. Dit middel beschermt een deel van het acetylcholinesterase tegen zenuwgas. Na vergiftiging wordt de binding tussen het enzym en het pyridostigmine snel genoeg verbroken om de levensfuncties in stand te houden (afb. II-1, onder). Dit middel kan een slachtoffer de extra tijd geven die nodig is om de werking van het zenuwgas teniet te doen.



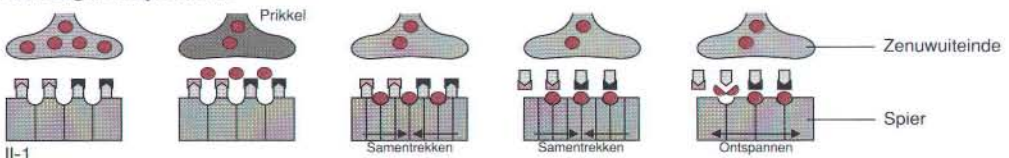
### BALLISTISCHE GRANAAT





**Normale prikkeloverdracht****Atropine-therapie****Prikkeloverdracht bij zenuwgasvergiftiging****Oxim-therapie****Prikkeloverdracht bij profilaxe (bescherming)**

- Overdrachtstof (acetylcholine)
- Enzym (acetylcholinesterase)
- ▲ Zenuwgas
- ▢ Beschermingsmiddel
- ▴ Atropine
- ▴ Oxim

**Zenuwgas na profilaxe**

II-1

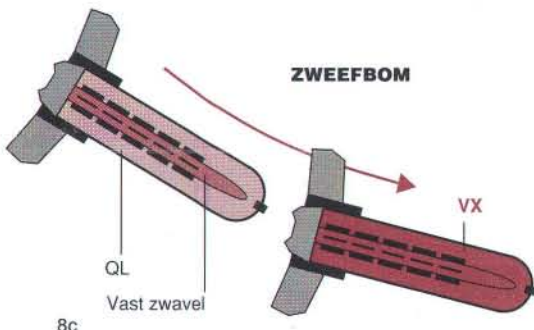
II-1. Zenuwgassen werken veelal in op het enzym acetylcholinesterase, dat met name voorkomt in de motorische eindplaatjes van zenuwen in spieren. Gewoonlijk breekt dit enzym het acetylcholine weer af, waarbij de spier zich kan ontspannen. Als een zenuwgas het enzym blokkeert, blijft de spier gespannen. Pyridostigmine, een beschermingsmiddel, schijmt een deel van het enzym af tegen reactie met het zenuwgas. Deze enzym-

fractie komt later weer vrij, waardoor de levensfuncties in stand blijven, ook na contact met het zenuwgas. Atropine beschermt de receptor tegen een teveel aan acetylcholine. Het oxim is een verbinding die het zenuwgas van het enzym verwijderd.

II-2. Na toediening van atropine in het buitenste bovenste bijkwadrant, neemt de gevoeligheid van zenuwen voor acetylcholine af.



II-2



8c

8. De zenuwgassen VX en Sarin kunnen in binaire chemische wapens worden gevormd uit relatief ongevaarlijke verbindingen (8a). Bij binaire wapens ontstaan de chemische strijdmiddelen pas na het afvuren van de granaat of het afwerpen van de bom.

In de ballistische granaat komen twee grondstoffen bij elkaar door het verbreken van een tussenschot (8b). In een VX-bom wordt vast zwavel eerst omgezet in dimethylpolysulfide. Daarna treedt een vervolgreactie op waarbij VX ontstaat (8c).

## Na de Tweede Wereldoorlog

De zenuwgassen hebben na de Tweede Wereldoorlog een hoofdrol gespeeld bij de verdere ontwikkeling van het chemische wapen. De Verenigde Staten ontwikkelden het VX, eveneens een organische fosforverbinding, als persistent chemisch strijdmiddel. Dit strijdmiddel kan dus veel langer een giftige werking op het slagveld uitoefenen. Bovendien is het aanzienlijk giftiger dan de andere zenuwgassen.

Mede door de ontwakking van het milieubewustzijn, werd men meer en meer geconfronteerd met de milieugevaren van chemische arsenalen en het vernietigen van verouderde chemische wapens. Dit leidde in de Verenigde Staten tot de ontwikkeling van binaire chemische wapens, waarin twee weinig giftige componenten gescheiden aanwezig zijn. Na lancering van het wapen reageren deze verbindingen met elkaar. Als het wapen op het doel aankomt is het chemisch strijdmiddel gevormd en kan het zich verspreiden. De Verenigde Staten ontwikkelden binaire wapens voor verspreiding van sarin en VX (afb. 8).



9

9. De dreiging van chemische wapens leidde dit jaar in Israël tot een massaal gebruik van gasmaskers. Voor baby's en jonge kinderen waren speciale gasmaskers ontwikkeld.

10. Het is nog steeds nodig om scholieren in België te waarschuwen voor gevaarlijke munitie uit de Eerste Wereldoorlog. Deze wordt nog dagelijks in weilanden en akkers gevonden.

De Sovjet-Unie gaf tot oktober 1987 officieel geen bekendheid aan zijn chemische wapens. Toen kregen de delegaties die deel uitmaakten van de *Conference on Disarmament*, op het proefterrein te Shikhany de standaardchemische wapens van de Sovjet-Unie te zien. Hiertoe behoorden onder andere chemische raketkoppelen, vermoedelijk voor de veelvoudige raketwerper BM-21 (sarin of VX als chemische lading), de raket met vrije vlucht FROG-7B (VX als lading) en de Scud-B-raket met traagheidsnavigatie (verdikt VX als lading). De getoonde artilleriegranaten en wapens die men met vliegtuigen op het doel kon brengen, bleken uiteenlopende chemische strijdmiddelen te bevatten: verdikt lewisiet, mosterdgas gemengd met lewisiet, sarin, verdikt soman en VX. Vooral de veelvoudige raketwerpers (zoals de BM-21, die een salvo van veertig raketten kan afvuren over een afstand van twintig kilometer met in totaal ongeveer 120 kg chemisch strijdmiddel), acht men zeer effectief voor chemische aanvallen.

Na de Tweede Wereldoorlog maakte men ook grote vorderingen op het gebied van de be-



10





11

schermingsmiddelen tegen chemische aanvalen. Het gasmasker kreeg een goed afvangend vermogen voor dampen en aerosolen. Bovendien vergrootte men in aanzienlijke mate het draagcomfort en werd het masker beter aangepast aan het verrichten van militaire taken. Zo wisten de ontwerpers de weerstand te verminderen die optreedt als men door het filter ademt. Andere verbeteringen waren een ruimer gezichtsveld, een voorziening tegen condensvorming aan de binnenzijde van de oogglazen en een drinkvoorziening. Ook kreeg men de beschikking over permeabele, tegen vloeistof en damp beschermende gevechtskleding en goede hand- en voetbescherming. In

11. Beschermende legeruitrusting onderwerpt men aan nauwkeurige testen. Beschermende kleding voor de industrie en de land- en tuinbouw, waar men eveneens met gevaarlijke gassen en dampen te maken kan hebben, wordt ook zo getest.



12

12. De chemische kop van een Scud-B-raket, in 1987 voor het eerst getoond in Shikany (USSR), kan 555 kilogram VX bevatten dat als aerosol en druppeltjes wordt verspreid. Het bereik van deze raket is circa 300 kilometer.

gepantserde voertuigen, commandobunkers en schepen installeerde men luchtfilters. Voor de meest gangbare chemische strijdmiddelen ontwikkelde men alarmerings- en detectiesystemen. Het eerste systeem waarschuwt voor de aanwezigheid van chemische strijdmiddelen. Een detectiesysteem gaat vervolgens na of de dreiging er nog is, wat voor verbinding is waargenomen en in welke concentratie deze voorkomt. Bovendien kwamen automatische injectiespuiten beschikbaar voor zelfhulp en eerste hulp te velde tegen zenuwgasvergiftiging. Deze bieden, eventueel in combinatie met te voren oraal ingenomen tegengif, een zeer goede extra bescherming.

## Initiatieven tot ontwapening

Tijdens de Haagse Vredesconferenties van 1899 en 1907, lang voor het eerste grootschalige gebruik van chemische wapens, kwam een aantal staten overeen dat zij in oorlog geen gebruik zouden maken van giftige stoffen of vergiftigde wapens. Na de Eerste Wereldoorlog streefde men met het Protocol van Genève van 1925 opnieuw naar de uitbanning van chemische oorlogvoering. Maar Spanje en Frankrijk schonden, zoals reeds vermeld, de geest van het Protocol nog datzelfde jaar in ernstige mate.

Meer recent zien we eenzijdige initiatieven van staten om het chemische wapen af te schaffen. Het Verenigd Koninkrijk besloot al in 1956 de bestaande voorraden chemische wapens te vernietigen en de produktie stop te zetten. De Verenigde Staten kondigden in 1969, tijdens de ambtsperiode van Richard Nixon, een moratorium af op de produktie van chemische wapens. De verontwaardiging over het gebruik op grote schaal van ontbladeringsmiddelen door de Verenigde Staten tijdens de oorlog in Vietnam, droeg hier in belangrijke mate aan bij. Sinds

13. In 1925 werd in Genève het Protocol van Genève aangenomen, dat het gebruik van chemische en biologische wapens in oorlog verbodt. Helaas hielden niet alle landen zich aan dit voorschrift.

14. In Duitsland heeft men het Spürpanzer FUCHS ontwikkeld. Deze 'snuffel-tank' is in feite een gepantserd laboratorium (14a). Het speurwiel neemt bodemonsters. Na het inklappen van het wiel meet een sonde de eventuele aanwezigheid van chemische strijdmiddelen (14b).

15. Nog maar enkele jaren geleden heeft Irak op grote schaal chemische strijdmiddelen ingezet tegen Iran en de eigen burgerbevolking.



13



14a

datzelfde jaar wordt in het kader van de Verenigde Naties door een groot aantal landen onderhandeld over een verdrag over chemische ontwapening. Vanaf 1978 heeft dit overleg plaats in de 'Conference on Disarmament' (CD) waarin negenendertig landen zijn vertegenwoordigd. Een belangrijk struikelblok was lange tijd het tot stand brengen van een effectieve controle op het respecteren van het verdrag. Gezien de weinig bevredigende ervaringen met het Protocol van Genève van 1925, dat zich beperkte tot het gebruik van chemische en



14b





den. Ook zijn er overtuigende aanwijzingen dat door Irak chemische aanvallen werden uitgevoerd tegen de in Irak woonachtige Koerden. De veroordeling van Irak was helaas niet scherp genoeg om als afschrikwekkend voorbeeld te dienen. Gezien de situatie in het Midden-Oosten zal het duidelijk zijn, dat de landen in dit gebied niet zo gemakkelijk deze afschrikwekkende wapens zullen afschaffen. Dit brengt de grote mogelijkheden, die hiertoe bereid zouden zijn, in een dilemma.



15

biologische wapens in oorlog en de ontwikkeling, productie en opslag ongemoeid liet, is het begrijpelijk dat vele landen in een nieuw verdrag betere garanties wensen. In 1987 verklaarde Gorbatsjov dat de productie van chemische wapens in de Sovjet-Unie was gestopt en dat men ook daar de bestaande voorraden zou vernietigen. Deze verklaring werd in 1989 gevolgd door een bilateraal accord tussen de Verenigde Staten en de Sovjet-Unie over stopzetting van de productie en vernietiging van de voorraden tot het niveau van 20 procent van het chemische arsenaal van de Verenigde Staten.

Daarnaast is de proliferatie van het chemische wapen ook een struikelblok voor een verdrag. Naast de Verenigde Staten, de Sovjet-Unie en Frankrijk beschikken waarschijnlijk nog een aantal andere landen over chemische wapens, zoals Egypte, Irak, Israël, Libië en Syrië. Herhaaldelijk gebruik van mosterdgas en gebruik van tabun tijdens de oorlog tussen Irak en Iran werd vastgesteld door deskundigen, die op verzoek van de Secretaris-Generaal van de Verenigde Naties tussen 1984 en 1988 in het gevechtsgebied een aantal inspecties uitvoer-

#### Literatuur

- Franke Major Dipl.-Chem. S. Lehrbuch der Militärchemie. Berlin: Militärverlag der D.D.R., 1977, 2de druk.  
 Prentiss AM. Chemicals in war. New York en London: McGraw-Hill Book Company Inc., 1937.  
 Kunz R, Müller R-D. Giftgas gegen Abd el Krim. Deutschland, Spanien und der Gaskrieg in Spanisch-Marokko 1922-1927. Freiburg in Breisgau: Rombach, 1990.

#### Bronvermelding illustraties

- Documentatiecentrum Dr Alfred Caenepeel, Ieper: pag. 354-355, 6.  
 Ontmijningsdienst Belgische Landmacht: 1, 3, 4, 5, 10.  
 Archieven CICR, Genève: 7, 13.  
 Naar: R Kisman, Chemisch Weekblad 1987, pag. 510-511: 8.  
 R Oz, Haifa: 9.  
 Piet Janmaat, Rijswijk: 11.  
 Dr J Santesson, FOA, Umeå, Zweden: 12.  
 ABC- und Selbstschuttschule, Sonthofen: 14.  
 ANP-foto, Amsterdam: 15.  
 Dr JL Willems, KSMD, Gent: 1-1.

# DE ZIEKTE VAN

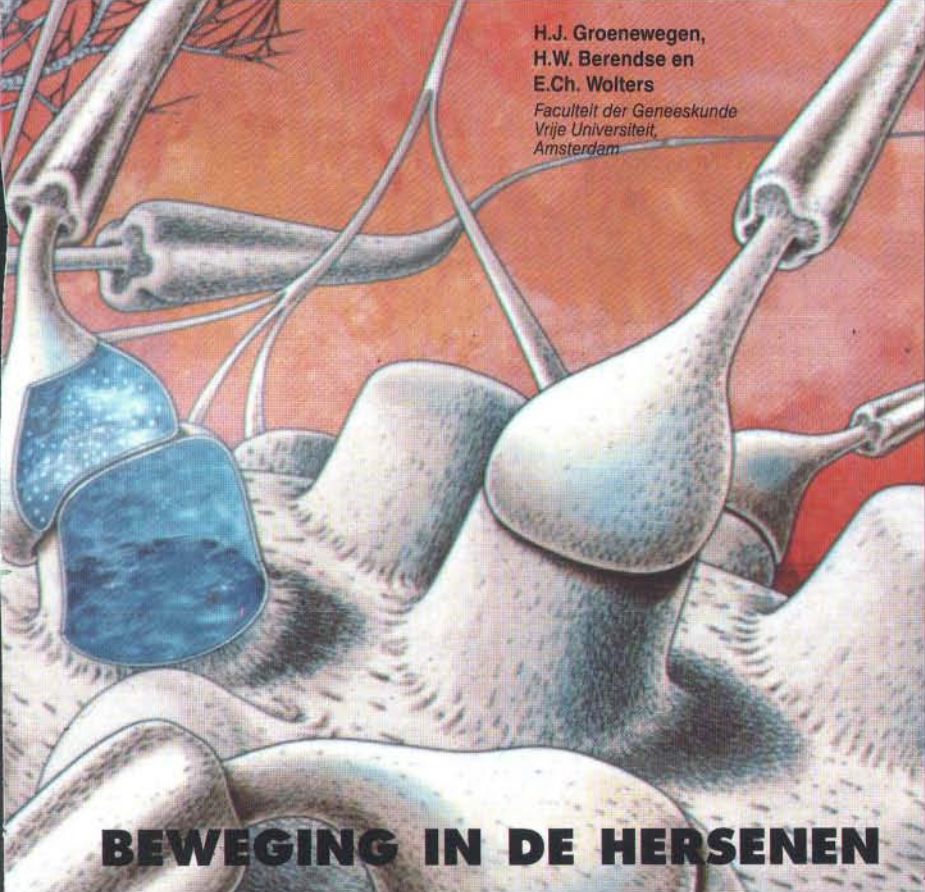
# PAR

De souplesse van onze bewegingen en het gemak waarmee we het ene bewegingspatroon verwisselen voor het andere, zijn een wezenlijk onderdeel van ons alledaags bestaan. We realiseren ons pas hoe belangrijk deze eigenschappen zijn op het moment dat bewegingen niet meer soepel en automatisch verlopen. Bij de ziekte van Parkinson treden spierstijfheid, armoede aan bewegingen en onbeheersbare bevingen op. Deze ziekte gaat gepaard met een tekort aan de overdrachtstof dopamine in bepaalde hersengebieden. We kunnen patiënten tijdelijk helpen met medicijnen die het dopaminegehalte in de hersenen weer op peil brengen. Een nog omstreden behandeling is de implantatie van dopamineproducerende cellen in bepaalde hersengebieden. We kennen de oorzaak van de ziekte van Parkinson nog niet. Wellicht leidt een betere kennis van de betrokken delen van de hersenen en van de gevolgen van het dopaminetekort, tot andere en betere behandelingsmethoden.





# KINSON



H.J. Groenewegen,  
H.W. Berendse en  
E.Ch. Wolters

*Faculteit der Geneeskunde  
Vrije Universiteit,  
Amsterdam*

## BEWEGING IN DE HERSENEN

In bepaalde delen van de hersenen treedt de stof dopamine op als neurotransmitter. Via een synaps staan een axon en een dendriet met elkaar in verbinding. Als een impuls aankomt aan het eind van het axon, worden blaasjes met dopamine geleegd in de synapsspleet.

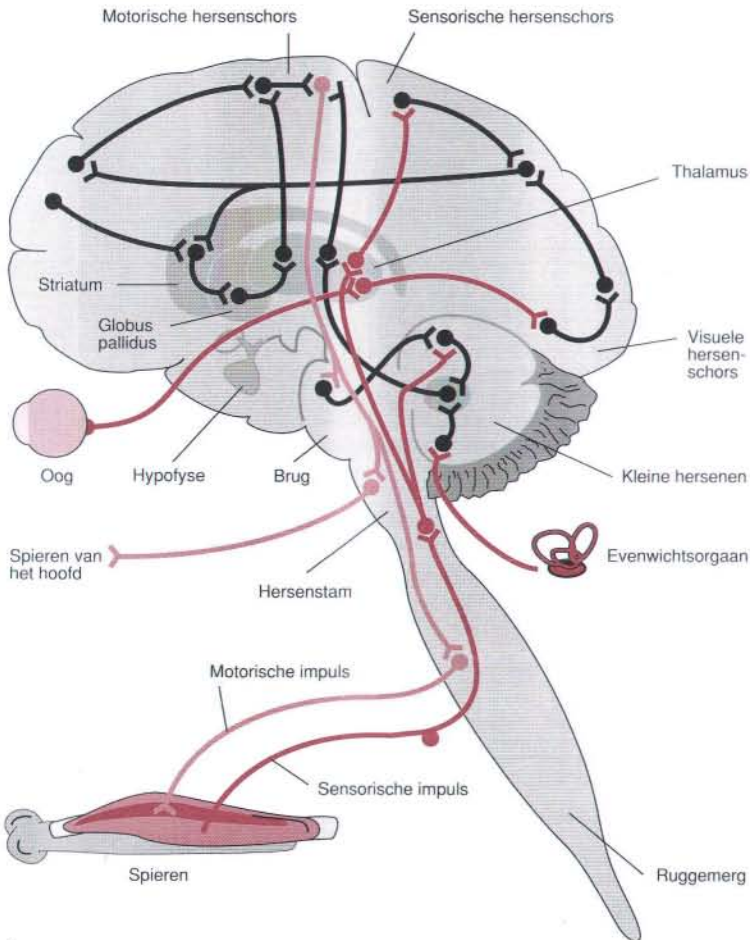
Zodra receptoren op de dendriet het dopamine binden, brengen zij elektrische of chemische veranderingen teweeg in de ontvangende cel. Bij de ziekte van Parkinson veroorzaakt een tekort aan dopamine-producerende cellen een verstoring van dit systeem.

Onze zintuigen registreren informatie uit de wereld om ons heen, die zij in gecodeerde vorm langs zenuwbanen naar de hersenen zenden. We worden ons bewust van die informatie in de hersenschors, de buitenste lagen zenuwcellen van de grote hersenen. De hersenschors stelt een totaalbeeld van de buitenwereld samen. Enkele hersenstructuren vergelijken dat beeld met eerdere beelden (geheugen), schatten het op zijn waarde en slaan het eventueel op als nieuwe informatie. Door de inwerking van indrukken uit de buitenwereld op onze hersenen en door processen die vermoedelijk in de schors optreden, gaan ten slotte signalen naar het lichaam en leiden daar tot acties.

Op deze wijze besturen de hersenen niet alleen simpele bewegingen, zoals lopen, maar

ook ingewikkelde bewegingspatronen als spreken of schrijven. De elektrische signalen die spieren activeren zijn afkomstig van zenuwvezels. Deze vezels zijn uitlopers van zenuwcellen met cellichamen in de motorische zenuwkeren. Deze kernen bevinden zich in het ruggemerg of in de hersenstam en zijn op hun beurt direct of indirect verbonden met vezels uit het motorische gedeelte van de hersenschors (afb. 1). De motorische hersenschors staat uiteindelijk onder de invloed van onze wil wat betreft de bewust uitgevoerde bewegingen.

Er zijn ook andere hersendelen die bijdragen aan onze bewegingen. Dit zijn de kleine hersenen (het *cerebellum*), die boven de hersenstam liggen, en de *basale kernen*, die grotendeels in de grote hersenen liggen (afb. 1).



1. In dit zij aanzicht van de hersenen en het ruggemerg zijn zenuwbanen aangegeven die een rol spelen bij het uitvoeren van bewegingen. De basale kernen en de thalamus zijn weergegeven als een grijs gebied dat centraal in de hersenen ligt. Lichtrode zenuwbanen vervoeren informatie over de omgeving en lichaamsprocessen naar het centrale zenuwstelsel. Donkerrode verbindingen zijn banen die verlopen vanuit de motorische schors naar de motorische kernen in de hersenstam en het ruggemerg. De zwarte banen verlopen vanaf de hersenschors via de basale kernen en de thalamus of vanaf de kleine hersenen via de thalamus naar de motorische schors. Zij zijn verantwoordelijk voor de planning en de coördinatie van bewegingen.

2. Een maskerachtige geëtsuitdrukking is kenmerkend voor veel Parkinson-patiënten.

3. De Parkinson-patiënt verliest de controle over de fijne motoriek en heeft daardoor ook grote moeite met schrijven.



De kleine hersenen controleren met name onze bewegingen, zowel voor als na het uitvoeren daarvan. De invloed van de kleine hersenen op de motoriek verloopt voornamelijk via de motorische hersenschors. De basale kernen in de grote hersenen beïnvloeden eveneens bewegingen of bewegingspatronen, vooral via zenuwbanen die van de hersenschors naar de lager gelegen motorische centra gaan. De precieze rol van de basale kernen in de motoriek is nog verre van bekend. Er zijn echter duidelijke aanwijzingen dat deze hersengebieden betrokken zijn bij de voorbereiding en de programmering van bewegingen. Een veel voorkomende neurologische aandoening die ontstaat door een beschadiging van onderdelen van de basale kernen is de *ziekte van Parkinson*.



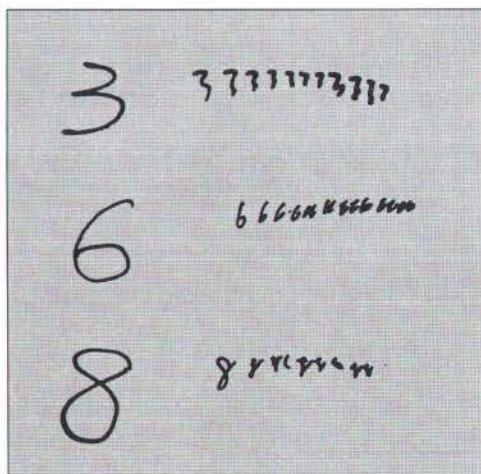
2

### Ziekte van Parkinson

De neurologische aandoening die we kennen als de ziekte van Parkinson, werd in 1817 voor het eerst als ziektebeeld beschreven door de Engelse arts James Parkinson. De ziekte komt nogal vaak voor. Het is een chronische aandoening die kan leiden tot ernstige invaliditeit. Meestal begint de ziekte met bevingen (*tremor*) van de armen. Na verloop van tijd breiden deze bevingen zich uit naar andere delen van het lichaam, onder andere de mond. De tremor manifesteert zich vooral in rust en neemt af bij be-

wegingen. Andere belangrijke symptomen zijn spierstijfheid, bewegingsarmoede en traagheid van bewegingen; zij komen onder andere tot uiting als 'onhandigheid' bij het schrijven (afb. 3). In vergevorderde stadia heeft de Parkinson-patiënt een typische voorovergebogen houding en is het lopen veranderd in schuifelen. De spieren van het gelaat raken eveneens betrokken bij het ziekteproces, wat, door een gebrek aan mimiek en een vertraagde ooglidslag, leidt tot een kenmerkende, maskerachtige gelaatsuitdrukking (afb. 2). De patiënt spreekt vaak zacht en onduidelijk.

Het valt op dat de Parkinson-patiënt met name moeite heeft met het beginnen of beëindigen van een beweging: de wil is er wel, maar het motorische systeem lijkt ongehoorzaam. Soms

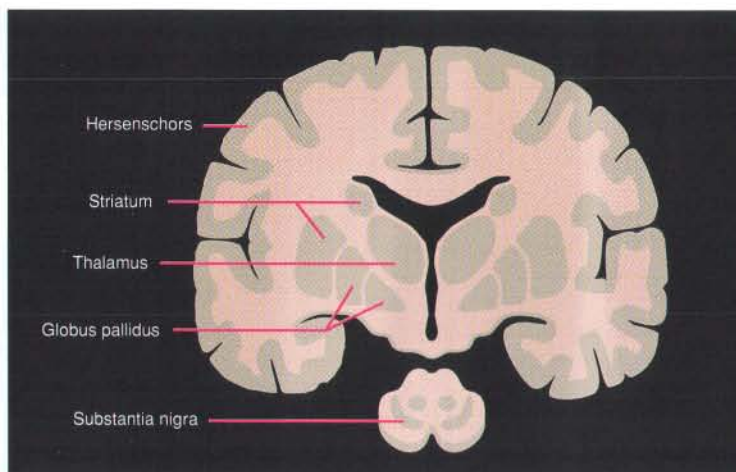


3

is het alsof een patiënt 'aan de grond genageld staat' (*freezing*). Onder invloed van heftige emotionele gebeurtenissen, bijvoorbeeld wanneer er een brand uitbreekt, treedt soms een paradoxale reactie op en kan de patiënt zich snel uit de voeten maken. Een dergelijke reactie op een bedreigende situatie is echter niet voorspelbaar; in zo'n geval kan evengoed freezing optreden.

Al kennen we de symptomen van de ziekte van Parkinson al zo'n honderdzeventig jaar, over de oorzaak van de ziekte tasten we nog grotendeels in het duister. Toch is juist in de

4. In een doorsnede van de hersenen zijn diverse delen van de basale kernen te herkennen. De substantia nigra is op deze foto niet zichtbaar (4b). Dit kerngebied bevindt zich namelijk in een ander vlak.



4a

laatste decennia een tipje van de sluier opge- licht. In de vorige eeuw dacht men nog aan psy- chische oorzaken. Aan het begin deze eeuw bleek echter dat de ziekte van Parkinson ge- paard gaat met een beschadiging van een deel van de basale kernen, en wel van de in de mid- denhersenen gelegen *substantia nigra* (zwarte substantie). Deze kern ontleent zijn naam aan het hoge gehalte donker pigment, melanine, in zijn cellen (afb. 8).

In de jaren zestig bleek dat beschadiging van de substantia nigra leidt tot een zeer sterke ver- laging van het gehalte aan dopamine, een over- drachtsstof of neurotransmitter, in de substan- tia nigra en in andere delen van de basale ker- nen (zie Intermezzo). Dit leidde al snel tot be- handeling van Parkinson-patiënten met L-do- pa, een stof die de hersenen omzetten in dopa- mine. Deze therapie gaat de ziekteverschijnse- len tegen, zodat Parkinson-patiënten langer mobiel blijven en min of meer normaal kunnen functioneren. De behandeling met L-dopa kan tot allerlei bijverschijnselen leiden, zoals het optreden van onwillekeurige bewegingen, en op den duur zijn effectiviteit verliezen. Boven- dien bestrijdt L-dopa slechts de symptomen en brengt het de ziekte niet tot staan.

### Beweging en basale kernen

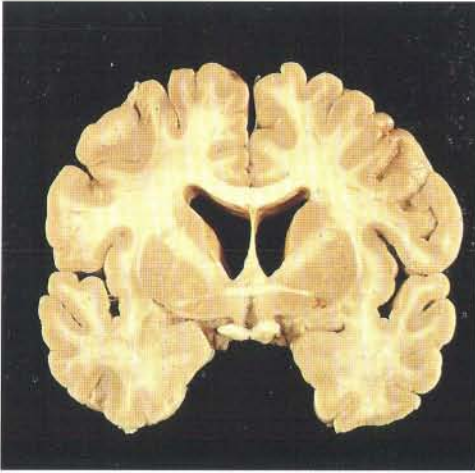
De basale kernen zijn onderdelen van de grote hersenen, die diep onder de hersenschors lig- gen. Het grootste kerngebied is het zogenaam-

de *striatum*, dat is opgebouwd uit twee delen (afb. 4a). Andere belangrijke kerngebieden zijn de *globus pallidus*, de reeds genoemde *sub- stantia nigra* en een ovaalvormige kern, de *nucleus subthalamicus*, die daar direct boven ligt. De globus pallidus en de nucleus subthalamicus zijn onderling sterk verbonden door vezels. Beschadiging van de laatstgenoemde kern leidt tot plotseling optredende heftige, ongecontro- leerde bewegingen.

De hersenschors vormt een belangrijke bron van informatie voor de basale kernen. Vanuit alle delen van de hersenschors komen zenuw- vezels het striatum binnen. Op basis van de aangevoerde informatie worden daar motori- sche programma's geselecteerd en de volgorde van de uitvoering daarvan bepaald. De motori- sche programma's liggen voornamelijk opge- slagen in de hersenschors en in de motorische centra in de hersenstam en het ruggemerg. Zij worden geactiveerd via de globus pallidus, de tussenhersenen en de voorste delen van de her- senschors. Vanuit deze schorsgebieden gaan vervolgens de motorische commando's naar de lager gelegen kernen in de hersenstam en het ruggemerg.

Van de substantia nigra lopen massaal ze- nuwvezels naar het striatum, waar deze vezels hun informatie overdragen via de neurotrans- mitter dopamine. Zij regelen zo de informatie- stroom van de hersenschors naar de basale ker- nen. Daarmee vervult dopamine in het striatum een soort sleutelfunctie: de aan- of afwezigheid



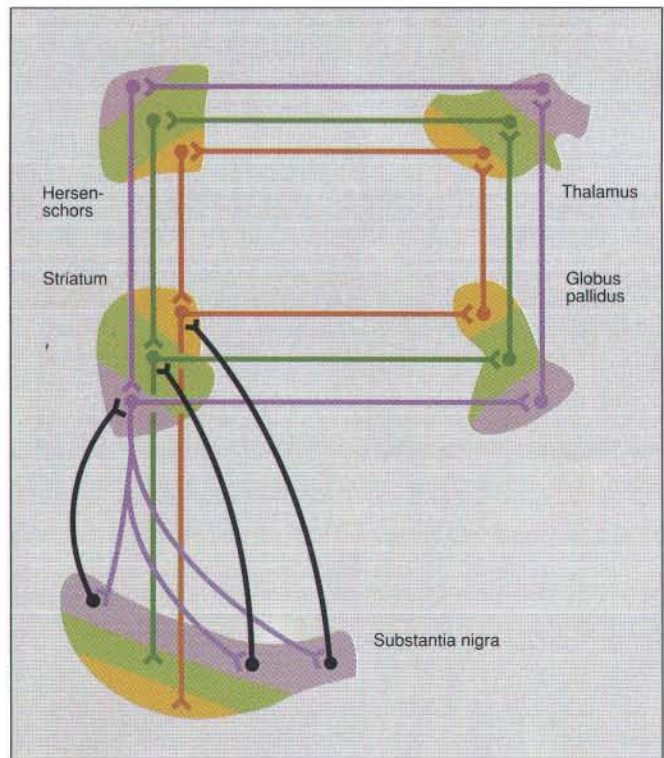


4b

van deze transmitterstof bepaalt, of de 'poort' is geopend voor informatie vanuit de hersenschors naar de andere delen van de basale kernen en vervolgens naar de motorische schors. Hersenfuncties die bijvoorbeeld te maken hebben met het in gang zetten en programmeren van bewegingen, raken dan ook ontregeld als in het striatum het dopaminegehalte te laag is. Dit is het geval bij de ziekte van Parkinson, waar de zenuwcellen zijn aangedaan die van de substantia nigra naar het striatum signalen doorgeven door middel van dopamine.

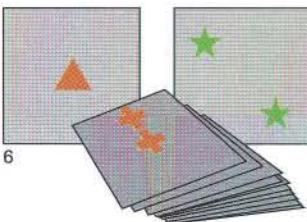
Naast de gebieden van de hersenschors die zijn gericht op motorische functies, zijn er ook grote delen van de hersenschors die andere functies regelen. Zo houden bepaalde schorsgebieden zich bezig met zintuig- of gevoels-

5. Parallele zenuwcircuits verbinden delen van de hersenschors, de thalamus, het striatum en de globus pallidus. Een drietal daarvan is hier ter illustratie weergegeven. Vanuit het striatum dalen zenuwbanen af naar de substantia nigra. Het onderste deel van het striatum beïnvloedt het gehele scala aan opstijgende, dopaminerge banen uit de substantia nigra.

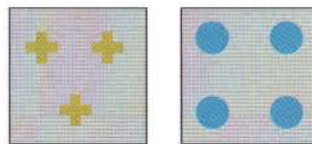


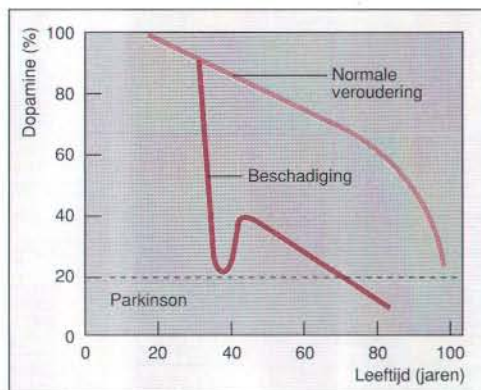
5

6. In bepaalde stadia van de ziekte van Parkinson zijn stoornissen in denkprocessen aantoonbaar door middel van psychologische testen waarbij iemand kaarten moet sorteren volgens een steeds wisselend criterium.



6



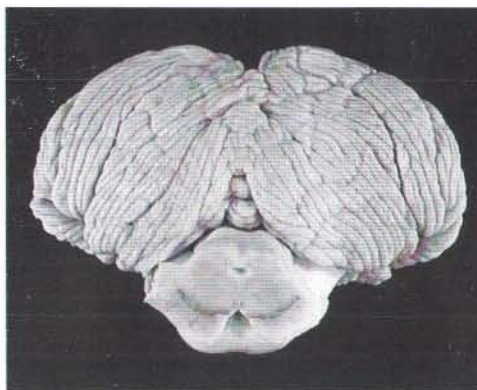


7

functies, met hogere hersenfuncties zoals denkprocessen of met emotionele functies. Door de innige band van de hersenschors met het striatum, zijn de basale kernen dus niet alleen betrokken bij de motoriek, maar ook bij denken en emotionele en motivationele gedragingen. Met dit laatste bedoelen we 'driften', zoals eet-, drink- en seksueel gedrag. De ziekte van Parkinson is dan ook geen puur motorische aandoening. Uit psychologische proeven bleek dat bij Parkinson-patiënten stoornissen in denkprocessen kunnen optreden die sterk vergelijkbaar zijn met de verstoring van het motorische patroon. Dopamine, of meer in het algemeen de basale kernen, vervullen dus een belangrijke rol in het volledige repertoire van het menselijk gedrag.

### Zoeken naar de oorzaak

De aanwezigheid van dopamine in de basale kernen is blijkbaar belangrijk voor het goed verlopen van onze bewegingen. De oorzaak van een dopaminetekort, ofwel de oorzaak van de aantasting van de dopaminerge (dopamine-bevattende) cellen in de substantia nigra, bij de klassieke vorm van de ziekte van Parkinson is nog onbekend. Er is overigens een duidelijk onderscheid tussen de ziekte van Parkinson en *parkinsonisme*. Parkinsonisme kan het gevolg zijn van beschadiging van de substantia nigra door ontstekingen, bloedingen of vergiftigingen. Hoewel de oorzaken in deze gevallen bekend zijn en dus verschillen van die van de ziekte van Parkinson, geeft bestudering van parkinsonisme meer inzicht in de gevolgen van een



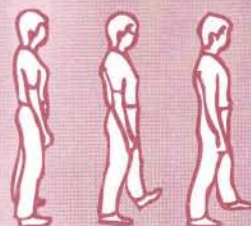
8

verstoring van het dopaminemetabolisme. Dit kan zelfs leiden tot de vorming van een goed model van de ziekte van Parkinson.

Een belangrijk kenmerk van de klassieke vorm van de ziekte van Parkinson is dat deze zich niet alleen op oudere, maar ook op jongere leeftijd kan voordoen. Twee tot vier van de tien patiënten vertonen al ziekteverschijnselen voor het vijftigste levensjaar. Meestal begint de ziekte met milde verschijnselen die in volgende jaren in ernst en omvang toenemen. De ervaring leert dat de ziekteverschijnselen zich langzamer ontwikkelen naarmate de eerste verschijnselen op jongere leeftijd optreden.

Het aantal dopamineproducerende cellen in de substantia nigra blijkt tengevolge van normale veroudering na de puberteit af te nemen, aanvankelijk met vijf en later met tien procent per tien jaar. Gelukkig heeft het dopaminerge systeem een grote reservcapaciteit. Ziekteverschijnselen treden pas op als het dopaminege-

10. De Parkinson Patiënten Vereniging helpt haar leden onder andere met aanwezigingen voor oefeningen en bewegingen, die de patiënt in staat stellen beter te functioneren.



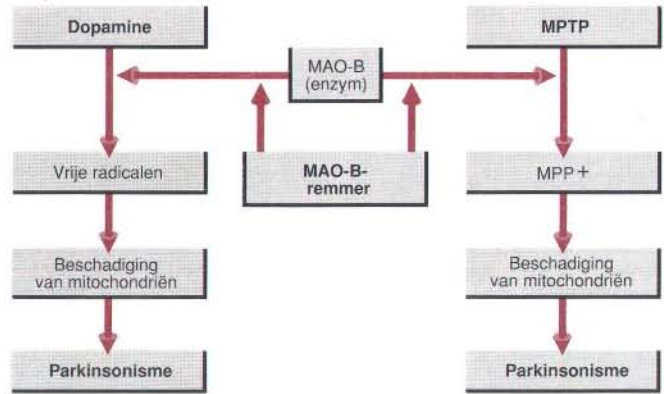
10



7. Bij veroudering daalt het aantal dopaminerge cellen langzaam. Als het dopaminegehalte minder dan 20% is, kunnen Parkinson-verschijnselen optreden. Door beschadiging van dopaminerg weefsel, kan parkinsonisme al eerder optreden.

8. 'Substantia nigra' betekent 'zwarte substantie'. Dit kerngebied is herkenbaar aan de gepigmenteerde cellen.

9. Wellicht ontstaat de ziekte van Parkinson door het afsterven van dopaminerge cellen nadat de mitochondriën zijn beschadigd door vrije radicalen. Deze kunnen door monoamine-oxydase B worden gevormd. Remmers van dit enzym zouden het ontstaan van verschijnselen vertragen.



9

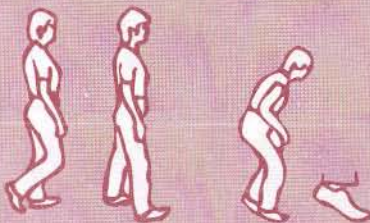
halte in het striatum daalt onder de kritische grens van ongeveer een vijfde van het niveau bij jonge volwassenen (afb. 7). Een dergelijk verlies van cellen is niet toe te schrijven aan normale veroudering alleen. Een moderne theorie gaat ervan uit dat bij Parkinson-patiënten eerder in het leven een beschadiging van het dopaminerge systeem heeft plaatsgevonden. Daardoor wordt dit kritische niveau al relatief vroeg bereikt. Erfelijke of infectieuze oorzaken zijn bij de ziekte van Parkinson vrijwel uitgesloten. Het is waarschijnlijker dat omgevingsfactoren, met name van de aanwezigheid van giftige stoffen (toxinen), een rol spelen bij het ontstaan van de ziekte.

Zo heeft men onderzoek verricht aan tweelingen en echtparen, waarvan slechts één de ziekte van Parkinson had terwijl ze beiden vele jaren aan dezelfde omgevingsfactoren waren blootgesteld. Bij dit complexe epidemiologische onderzoek vond men geen *directe* aankno-

pingspunten voor een milieufactor zoals bronwater of landbouwgif. Men zoekt het daarom ook meer in een individuele gevoeligheid van de patiënt, zoals bijvoorbeeld een stofwisselingsstoornis waardoor het lichaam bepaalde gifstoffen niet afbreekt. Deze stoffen kunnen dan ongestoord hun giftige werking uitoefenen op de dopamineproducerende cellen.

### De rol van giftige stoffen

Het was al langer bekend dat metaalafzettingen in de basale kernen leiden tot degeneratie van delen van deze kernen en daarmee tot parkinsonistische bewegingsstoornissen. Dit is bijvoorbeeld het geval bij mangaanvergiftiging of bij de ziekte van Wilson, waarbij koper wordt afgezet in de globus pallidus. Onlangs heeft men een toxische stof ontdekt die een vorm van parkinsonisme veroorzaakt die nauwelijks verschilt van de ziekte van Parkinson. Ironisch ge-



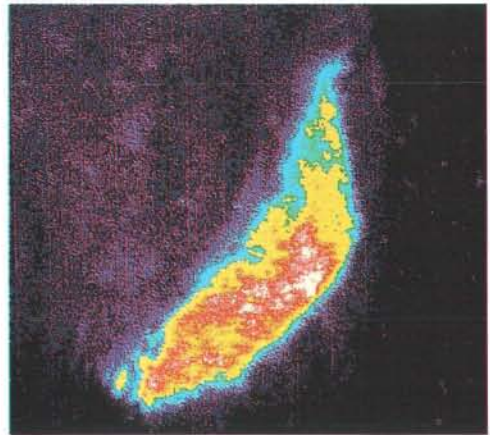
- Zorg ervoor dat de hielen stevig op de grond rusten.
- Let goed op de lichaamshouding. Probeer zo recht mogelijk te staan.
- U loopt stabiel wanneer u bij het staan en onder het lopen de voeten 15 tot 20 centimeter uit elkaar houdt.
- Wanneer u een stap zet, plaats dan eerst de hiel op de grond en

daarna pas de tenen. Til de voet op en zet hem schuin voor de andere voet, waarbij u ook weer eerst de hiel op de grond zet.

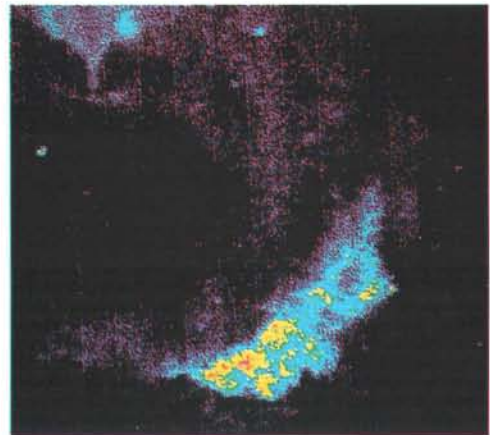
- Misschien heeft u er wat aan als u onder het lopen steeds 'EERST DE HIEL' zegt, om uzelf eraan te herinneren dat u bij het nemen van een stap eerst de hiel op de grond moet zetten.

noeg werd deze stof, 1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), in de jaren vijftig getest als anti-Parkinson-middel. Deze proeven verliepen voor de proefdieren en de behandelde patiënten dermate dramatisch, dat de stof al snel in de vergetelheid raakte.

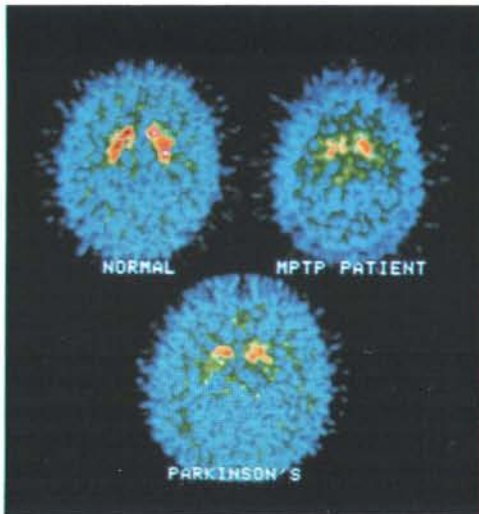
Aan het eind van de jaren zeventig deden zich enkele gevallen van parkinsonisme voor bij jonge drugsverslaafden in Californië. Het verdovende middel dat zij gebruikten, het meperidine-derivaat MPPP, werd op grote schaal illegaal geproduceerd en als heroïne verkocht. Onzorgvuldige synthese van het MPPP leidde ongelukkigerwijze tot een variabele hoeveelheid MPTP als bijproduct. Een aantal MPPP-gebruikers kreeg daardoor al snel na de inname van de drug last van spierstijfheid en bewegingsarmoede. Niet alleen leken deze verschijnselen sterk op die van de ziekte van Parkinson, de symptomen namen bovendien af bij behandeling met L-dopa. Bij enkele patiënten, die overleden na een kort ziekteverloop, bleek dat zeer specifiek de substantia nigra was aangetast. De basale kernen van nog levende MPTP-slachtoffers, ook als er (nog) geen parkinsonistische verschijnselen waren, heeft men bestudeerd met moderne detectiemethoden zoals de zogenaamde PET-scan. Daarbij bleek het dopaminegehalte in de basale kernen beduidend lager dan bij personen van dezelfde leeftijd die niet aan MPTP waren blootgesteld (afb. 11). Waarschijnlijk zullen alle personen die MPTP bin-



12a



12b



11a

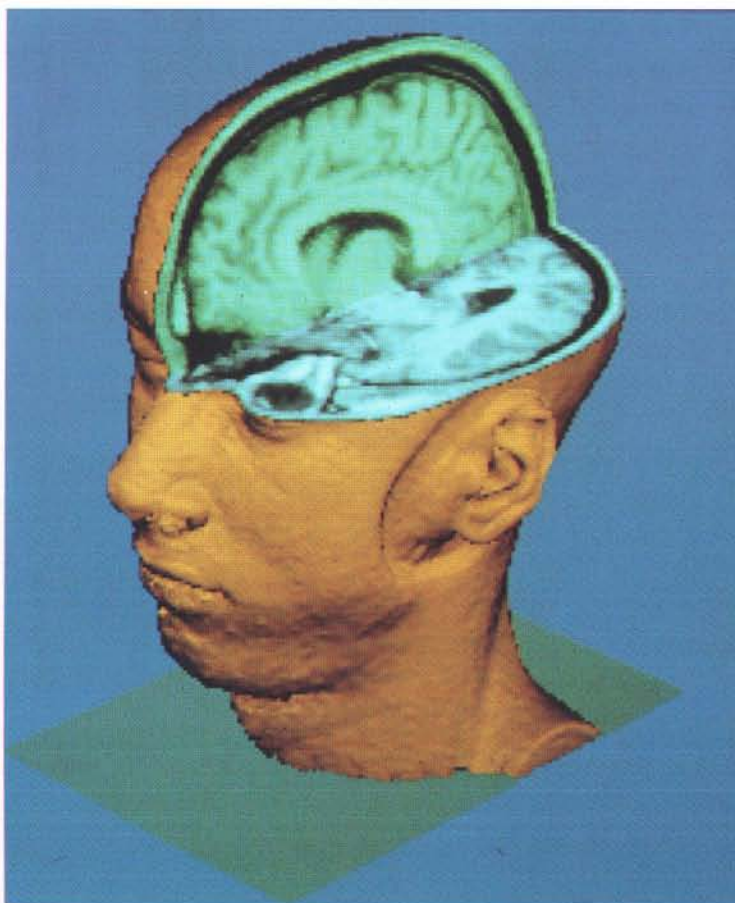


11b

11. Met behulp van PET-scans meet men onder andere de activiteit van het dopaminerge systeem (11a). Bij een gezonde persoon zijn zijn gebieden waar dopamine wordt gebruikt duidelijk herkenbaar. Bij de Parkinson-patiënt en de

persoon met MPTP-vergiftiging is een lagere activiteit van dopaminerg weefsel zichtbaar. Een persoon met MPTP-vergiftiging heeft, als gevolg van de toediening van drugs, zogenaamde 'railway tracks' in de hersenen (11b).





13

12. Uit deze PET-opnamen blijkt hoe de hoeveelheid dopamine-D1-receptoren afneemt tijdens het ouder worden. Het bovenste plaatje toont de substantia nigra van een kind van acht jaar oud. De PET-scan toont bij een gezonde zestiger veel minder receptoren (12b).

13. Met behulp van de computer is het mogelijk om tomografische opnamen van de hersenen te verwerken tot driedimensionale beelden. De beschadiging van de basale kernen, die zich iets boven ooghoogte in beide hersenhelften bevinden, leidt vermoedelijk niet alleen tot een verstoring van de motoriek, maar ook tot veranderingen in het gedrag en in denkprocessen.

nenkregen, de komende jaren parkinsonistische verschijnselen gaan vertonen door verder, natuurlijk verlies van dopaminerge cellen.

MPTP kan dus een neurologisch ziektebeeld veroorzaken dat niet of nauwelijks verschilt van de ziekte van Parkinson. Uit onderzoek met apen en muizen bleek dat niet MPTP zelf de giftige stof is, maar dat deze verbinding in het lichaam wordt omgezet in het toxische MPP<sup>+</sup>. Deze chemische omzetting wordt gekatalyseerd door het enzym monoamine-oxydase B (MAO-B), dat onder normale omstandigheden dopamine oxydeert. Het gevormde MPP<sup>+</sup> komt terecht in de dopaminerge cellen van de substantia nigra. Doordat deze verbinding de mitochondriën aantast, gaan de cellen uiteindelijk dood. Een aantrekkelijke hypothese over het ontstaan van de ziekte van Parkinson gaat nu

uit van de idee dat dopaminerge neuronen in de substantia nigra gedurende het hele leven bloot staan aan schadelijke stoffen, onder andere zogenaamde vrije radicalen.

Door het volgen van grote groepen mensen hoopt men thans stoffen in het milieu te ontdekken die, bij daarvoor gevoelige mensen, kunnen leiden tot de vorming van dergelijke vrije radicalen. Ook dopamine zelf zou, na afbraak door het enzym MAO-B tot vrije radicalen, een schadelijke invloed kunnen hebben op de dopaminerge cellen (afb. 9). In de komende jaren zullen we hierover ongetwijfeld meer te weten komen, mede omdat we nu de aantasting van het dopaminerge systeem zichtbaar kunnen maken met behulp van PET-scanning lang voordat de eerste parkinsonistische verschijnselen optreden.

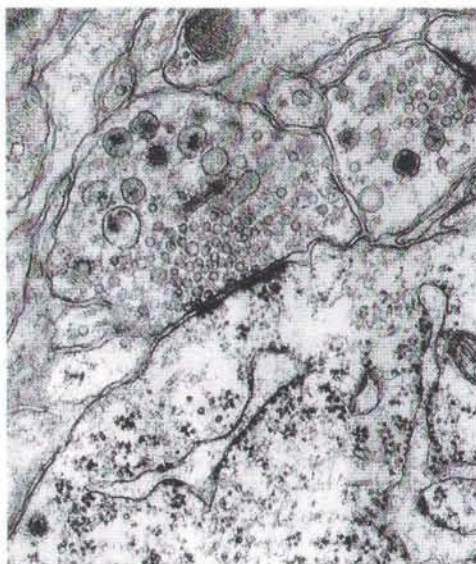
## Dopamine als overdrachtsstof

Het zenuwstelsel bestaat uit vele miljarden zenuwcellen, die liggen ingebed in een nog groter aantal steuncellen. De zenuwcellen zijn gespecialiseerd in het ontvangen, geleiden en overdragen van informatie. Hun bouw is hier geheel aan aangepast. Over het algemeen hebben zenuwcellen één lange uitloper, het axon, die via het axonuiteinde contact maakt met andere zenuwcellen. In de buurt van het cellichaam, dat ook de celkern bevat, bevinden zich meerdere korte uitlopers, de dendrieten. Deze ontvangen signalen van andere zenuwcellen.

Een signaal loopt langs de zenuwcel door middel van een elektrisch proces. Op de contactplaats tussen twee zenuwcellen, de synaps, vindt de chemische overdracht van het signaal plaats (afb. I-1). In het axonuiteinde bevinden zich kleine blaasjes waarin de overdrachtsstof ligt opgeslagen. Onder invloed van het elektrische signaal wordt de overdrachtsstof in de smalle synapsspleet uitgestort. Vervolgens kan deze stof gevoelige plaatsen, receptoren, op de membraan van de ontvangende cel bereiken (afb. I-2). Deze receptoren zorgen voor het optreden van verdere elektrische of chemische reacties in de tweede zenuwcel.

We kennen vele chemische stoffen die in het zenuwstelsel dienstdoen als overdrachtsstof (neurotransmitter). Dopamine is één van de eerst ontdekte neurotransmitters en behoort tot de catecholaminen, een groep stoffen die kunnen worden gemaakt uit het aromatische aminozuur tyrosine. Aanvankelijk dacht men dat dopamine in de hersenen alleen aanwezig was als voorloper van de stoffen noradrenaline en adrenaline. Sinds de jaren vijftig is echter bekend dat het dopaminegehalte in de hersenen even hoog is als het gehalte aan noradrenaline. Hoge concentraties dopamine treffen we vooral aan in het striatum en de substantia nigra. Met behulp van immunologische technieken kunnen we de dopaminhoudende cellen in de substantia nigra en de vezels in het striatum duidelijk zichtbaar maken. Aldus verkrijgen we een kaart van de dopaminerge systemen van de hersenen (afb. I-3).

Wanneer een signaal vanuit de substantia nigra het dopamine vrijmaakt uit de blaasjes in het zenuwuiteinde, komt het dopamine in de synapsspleet terecht en kan het de dopaminereceptoren aan de buitenzijde van de ontvangende zenuwcellen bereiken. Dopamine bindt zich vervolgens aan deze receptoren. In het striatum bevinden zich op zijn minst twee typen dopaminereceptoren, de D1- en de D2-dopaminereceptoren. Deze receptoren hebben een tegengestelde uitwerking; de een remt en de ander stimuleert bepaalde enzymen aan de binnenzijde van de celmembraan. De D2-receptor blijkt bovendien in te werken op andere enzymsystemen binnen de zenuw-



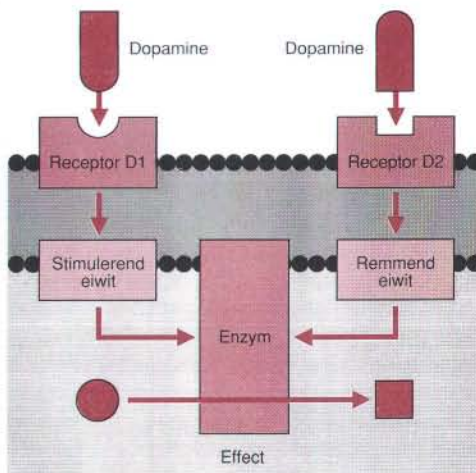
I-1

I-1. In deze elektronenmicroscopische foto van een synaps, ziet men duidelijk

de blaasjes met neurotransmitter in een zenuwuiteinde.

I-2. Dopamine-receptoren bevinden zich aan de buitenkant van een cel. Als een dopaminemolekuul zich aan een receptor hecht, activeert de receptor een eiwit aan de binnenzijde van de membraan. Af-

hankelijk van het receptortype is dit een eiwit dat een stimulerende of een remmende invloed heeft op de werking van een enzym dat bepaalde aspecten van de celactiviteit reguleert.



I-2

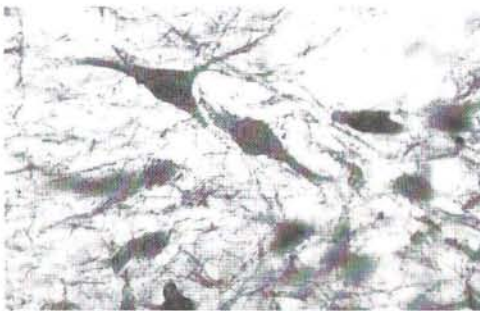


## INTERMEZZO

cel. De activering van de twee receptortypen leidt dus tot verschillende chemische processen in de ontvangende cel. Met synthetische stoffen die op het dopaminemolekuul lijken, kunnen we de werking van de dopaminereceptoren stimuleren (dopaminereceptor-agonisten) of juist blokkeren (dopaminereceptor-antagonisten). Indien dergelijke stoffen nuttige effecten teweegbrengen, kunnen we ze gebruiken als medicijnen die het tekort of teveel aan activiteit van de natuurlijke overdrachtsstof helpen opvangen.

Agonisten van dopaminereceptoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson. Deze stoffen kunnen een specifieke affiniteit hebben voor één van de twee typen receptoren. Antagonisten van dopaminereceptoren spelen al sinds de jaren vijftig een rol bij de behandeling van psychotische ziektebeelden, zoals schizofrenie, waarbij het dopaminerge systeem in bepaalde delen van de hersenen overactief lijkt te zijn.

Het uiteindelijke lot van dopaminemolekulen die vrijkomen bij de activering van de zenuwceluiteinden, is afbraak door oxydatie of heropname door de dopaminerge zenuweinden. De heropname van dopamine vindt plaats via daartoe gespecialiseerde 'kanalen' in de celmembranen. Wellicht gebruiken de stofwisselingsprodukten van MPTP deze opnameplaatsen om de dopaminerge zenuwcel binnen te dringen en daar hun destructieve werk te verrichten. Ook cocaïne heeft een sterke affiniteit voor deze dopamine-opnameplaatsen. Bij cocaïneverslaving speelt het dopaminerge systeem dan ook een zeer belangrijke rol.



I-3

I-3. Met behulp van een antilichaam gericht tegen dopamine heeft men hier dopaminerge cellen in de substantia nigra van de marmoset-aap zichtbaar gemaakt.

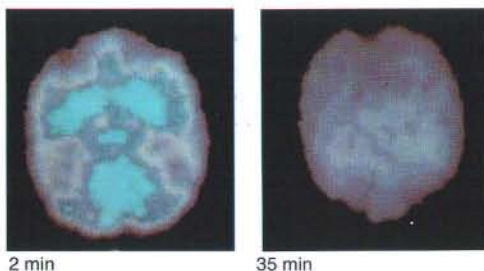
## De behandeling, nu en straks

De tot op heden meest gevolgde strategie in de behandeling van de ziekte van Parkinson is er, met name in het beginstadium, op gericht het nog aanwezige dopamine optimaal benutten. Dit probeert men te bereiken met diverse medicijnen die de afgifte van dopamine uit de zenuwuiteinden bevorderen, de afbraak van dopamine remmen of de heropname van dopamine in de uiteinden vertragen (zie Intermezzo). Wanneer dergelijke geneesmiddelen niet meer voldoende effect sorteren, probeert men het dopamine-tekort in de hersenen aan te vullen door het toedienen van L-dopa. Deze stof wordt uit het maag-darmkanaal in het bloed opgenomen, passeert de bloed-hersenbarrière en zo de dopaminerge cellen bereikt. Daar wordt het L-dopa vervolgens omgezet tot dopamine. De grote bezwaren tegen de L-dopa-behandeling zijn dat steeds hogere doses nodig zijn om de parkinsonistische verschijnselen tegen te gaan en dat er op den duur sterke schommelingen in het effect kunnen optreden. Bovendien bestrijdt deze behandeling slechts de symptomen en neemt hij de oorzaak van de ziekte niet weg.

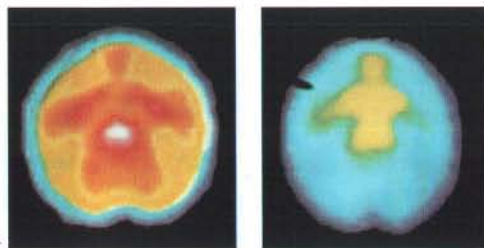
Een andere benadering houdt duidelijk verband met de ontwikkelingen die in gang gezet zijn door het MPTP-onderzoek. Zij richt zich op het stoppen of vertragen van het afbraakproces van de dopaminerge neuronen. De basisgedachte hierbij is dat vrije radicalen een belangrijke rol spelen in de selectieve vernietiging van het dopaminerge systeem. Vrije radicalen, zoals bijvoorbeeld het superoxyderadicaal en het hydroxylradicaal, zijn zuurstofverbindingen met één of meer ongepaarde elektronen. Zij zijn zeer reactief en kunnen via een kettingreactie ernstige biologische schade veroorzaken. Het verhinderen van de vorming van deze vrije radicalen, bijvoorbeeld door remming van het enzym monoamine-oxydase-B (MAO-B), zou het afbraakproces vertragen. Uit zowel dierproeven als klinisch onderzoek komen duidelijke aanwijzingen dat MAO-B-remmers het ontstaan van parkinsonistische verschijnselen na de opname van MPTP tegengaan. Bovendien blijkt dat het verstrekken van de MAO-B-remmers aan patiënten met beginnende verschijnselen van de ziekte van Parkinson, de L-dopa-behandeling gemiddeld een jaar kan uitstellen. Hoewel de effectiviteit van deze middelen nog



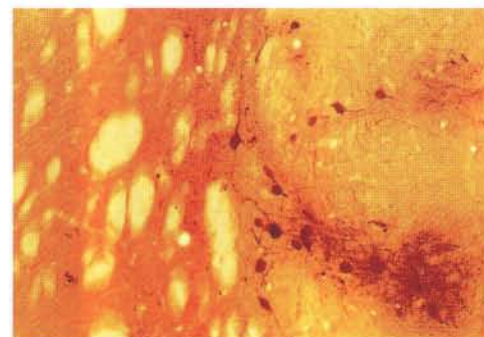
14. Deze PET-opnamen geven de concentratie van radioactief MPTP in de hersenen van een baviaan aan. De bovenste beelden tonen de ophoping van MPTP in het striatum na twee (links) en na 35 minuten. De onderste opnamen laten zien, dat na toediening van een MAO-B-remmer, MPTP in veel geringere mate in het striatum blijft.



15. Nadat de dopaminerge vezels bij een volwassen rat waren verwijderd, heeft men foetale dopaminerge cellen geïmplant. Toepassing van deze techniek bij Parkinson-patiënten is zeer omstreven.



16. Bij het maken van PET-scans gebruikt men radioactieve verbindingen met een korte halfwaardetijd. Dit apparaat is een babycyclotron, waarmee men radioactief fluor ( $^{18}\text{F}$ ) produceert.  $^{18}\text{F}$  kan worden ingebouwd in verbindingen die hechten aan dopaminereceptoren.



17. De linkerhersenhalft van deze rhesusaap is behandeld met MPTP. Daardoor zijn de bewegingen van de rechterarm verstoord. Bij deze test meet men hoe snel de aap een voorwerp kan pakken.

15



16

niet duidelijk is, zijn de eerste resultaten zeker hoopgevend. Deze benadering neemt weliswaar niet de oorzaak van de ziekte weg, maar hij vertraagt wellicht wel het ziekteproces.

De laatste bevindingen kunnen grote gevolgen hebben voor de behandeling van de ziekte van Parkinson. Als afbraakprodukten van dopamine mede leiden tot een verergering van de ziekte, dan moeten we er immers naar streven om de totale hoeveelheid dopamine te beperken. Patiënten moeten dan niet zozeer worden behandeld met stoffen die het lichaam omzet in dopamine, maar meer met agonisten van de dopaminereceptor (zie Intermezzo). Zo eenvoudig is dit echter nog niet: de effectiviteit van de huidige beschikbare agonisten van de dopaminereceptor is over het algemeen maar matig en het effect is van tijdelijke aard.

## Geïmplanteerde neuronen

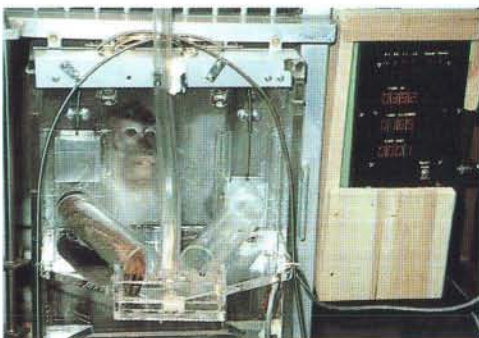
Tenslotte is er een behandeling die, ondanks een duidelijk optimisme een paar jaar geleden, nog voornamelijk in een experimenteel stadium verkeert: de implantatie van dopamineproducerende cellen in het striatum van Parkinson-patiënten. Het blijkt dat het volwassen zenuwstelsel van zoogdieren geïmplanteerde neuronen kan opnemen en daar functionele verbindingen mee kan maken. Er is veel onderzoek verricht aan dieren, met name ratten en apen, met een beschadigd dopaminerg systeem (zie Intermezzo). Deze dieren waren daarmee een geschikt diermodel voor de ziekte van Parkinson (afb. 17). Het bleek dat de implantatie van dopaminerge neuronen, met name afkomstig uit foetaal zenuwweefsel, in het striatum





dierexperimenteel onderzoek zal moeten uitwijzen welke factoren een rol spelen bij het overleven van geïmplanteed zenuwweefsel of bijdragen aan het beoogde functionele herstel.

Een belangrijke kwestie is de ethische toelaatbaarheid van het implanteren van menselijk foetaal weefsel. Het is evenwel goed mogelijk dat nieuwe technieken het gebruik van menselijk foetaal weefsel in de toekomst onnodig maken. Wellicht kunnen we in de nabije toekomst genetisch veranderde cellen uit weefselkweken gebruiken, die in staat zijn dopamine te produceren. Van oudsher kent de neurologie weinig effectieve middelen ter genezing en herstel van beschadiging en veroudering van het zenuwstelsel. De komende jaren kunnen haar een aantal fascinerende ontwikkelingen brengen.



17

van volwassen — zelfs oude — proefdieren, verloren gegane motorische functies weer kan herstellen. Voortbouwend op deze successen zijn gedurende de afgelopen jaren implantaties verricht bij Parkinson-patiënten die geen baat meer hadden bij de medicamenteuze behandeling. Hierbij gebruikte men menselijke foetale dopaminerge cellen of stukjes bijnierverg van de patiënt zelf. Cellen in het merg van de bijnier kunnen namelijk ook dopamine produceren en door deze cellen te gebruiken kan het probleem van afstoting van lichaamsvreemde cellen worden voorkomen. Bovendien maakte deze benadering het gebruik van menselijk foetaal weefsel overbodig. De resultaten van deze operaties, die vooral in Mexico, Noord-Amerika, Duitsland en Cuba zijn uitgevoerd, bleven tot nog toe ver achter bij de verwachtingen. Meer

#### Literatuur

Christen Y, Klivington K. Hersenen en Gedrag. Maastricht, Natuur & Techniek, 1989.

#### Bronvermelding illustraties

Astra, Rijswijk: pag. 368-369.  
Roche Nederland BV, Mijdrecht: 2.  
Collectie Jelgersma: 4b.  
Met dank aan prof dr AR Cools, Nijmegen: 6.  
Parkinson Patiënten Vereniging, Bunnik: 10.  
Dr JM Palacios, Sandoz, Basel: 12.  
Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin, Universität Hamburg: 13.  
G Stöcklin, Kernforschungszentrum Jülich (D): 14, 16.  
Dr HWM Steinbusch, Vrije Universiteit, Amsterdam: 15.  
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteurs.

# Pottekijken

in de middeleeuwen

## Schinveld in scherven

Scherven brengen niet alleen geluk; voor archeologen brengen

ze ook kennis. Een hoop oude scherven, in een bouwput of op een versgeploegde akker, is vaak het eerste signaal dat wijst op een oudheidkundig interessante plek. Als het vervolgens tot nader, diepgravend onderzoek komt, verraaft het aardewerk dikwijls de historische functie van de vindplaats. Scherven van een ruwe, eenvoudig uitgevoerde pot wijzen op keukengebruik: we hebben een woonplek te pakken. Stevige, harde bakjes met smeltverschijnselen duiden metaalnijverheid aan. Een mooi versierde pot, gevuld met de resten van een crematie, wijst op een dodenakker. Zo hebben we in een notedop de drie, van oudsher belangrijkste elementen van menselijke samenlevingen beschreven en met behulp van keramiek gekarakteriseerd: wonen, nijverheid en eerbied voor de doden.







In oostelijk Zuid-Limburg, bij Schinveld en Brunssum, kwamen tijdens opgravingen allerlei potten en scherven tevoorschijn. Niet zo verwonderlijk als we weten dat daar tot ver in de Middeleeuwen een bloeiende keramische industrie bestond. Deze vier potten werden er gevonden. Het zijn een drinkbe-

ker uit de 11e eeuw, een kan uit de 12e en een uit de 13e eeuw en een zogenaamde grape voor keukengebruik uit de 14e eeuw. Bij het in dit artikel beschreven werk wordt het eventuele glazuur van de pot afgeslepen; onderwerp van onderzoek is de uit klei bestaande kern van de potwand.

**J.A. Brongers**

*Rijksdienst voor het Oudheidkundig Bodemonderzoek Amersfoort*

Potten zijn breekbaar, maar de scherven zijn meestal hard en onverwoestbaar. Zij vergaan niet zo gemakkelijk als hout, leder of onedel metaal. Daarom zijn scherven die worden gevonden in een bodemkundige context, naast bodemverkleuringen, voor de archeoloog vaak informatiebron nummer één. Niet in de laatste plaats omdat vorm en versiering van aardewerk door alle eeuwen heen sterk aan mode onderhevig zijn geweest.

Door onderzoek van deze modeverschijnselen of stijlen is het gelukt om potten of scherven ook te gebruiken om de vindplaats, of de lagen daarbinnen, te dateren. Allerlei ondersteunende wetenschappen spelen daarbij ook een rol, maar om snel en betrekkelijk goedkoop vast te kunnen stellen hoe oud een vindplaats is, zijn scherven nog altijd onovertroffen.

Het opgraven materiaal wordt met het blote oog, een loep of een microscoop onderzocht en zorgvuldig vergeleken met scherven die afkomstig zijn uit aardewerk dat met een bekende techniek is vervaardigd. Van scherven kunnen we de toenmalige stand van de pottenbakkerskunst aflezen. Potten kunnen uit een bol klei zijn gekneet of uit rondgelegde 'worsten' zijn opgebouwd. Etnografisch onderzoek over de gehele wereld heeft ons zeer uiteenlopende produktietechnieken doen kennen. De

mens leerde pas in een laat stadium het gebruik van de draaischijf en pas sinds de industriële revolutie worden theepotten, wastafels en verwante huishoudelijke massa-produkten in vormen gegoten. De Romeinen kenden beide 'nieuwe' technieken al.

### Klei en magering

Aardewerk wordt uit klei vervaardigd. Klei is een sediment van wisselende mineralogische samenstelling en zuiverheid. Ze ontstaat door vertering van gesteente. Deze erosie wordt veroorzaakt door wisselende opwarming en afkoeling, waardoor het gesteente telkens uitzet en weer krimpt. Dat zorgt voor spanningen in de rots die leiden tot breuken en scheuren. Er ontstaat steengruis. Weer en wind, gletsjers en plantewortels dragen elk hun steentje bij aan de erosie. Bergbeken voeren het gruis mee en het komt in een rivier terecht. Daar vindt een selectie naar deeltjesgrootte plaats: het grovere materiaal bezinkt snel, het allerfijnste bereikt het mondingsgebied van de rivier. Hier loopt de bedding nagenoeg horizontaal en spreidt de rivier zich in de breedte uit, bijvoorbeeld in de uiterwaarden. Dicht bij de uiterste rand, waar het water nagenoeg stilstaat, bezinken de allerfijnste deeltjes. Dit fijne bezinksel is de klei.

1 en 2. In een dunne doorsnede van keramiek is onder een polarisatiemicroscoop zichtbaar welke magering de pottenbakker toevoegde. In afb. 1 lichten kwartszandkorrels op. De aard van de magering verrad soms de herkomst van het aardewerk. Zo wijst een vulkanische magering (2) op het productiegebied Mayen bij Koblenz. De grootste korrels zijn ongeveer een millimeter groot.

3. Zo ziet klei uit het Nederlandse rivierengebied er onder een scanning-elektronenmicroscoop uit. De plaatvormige kristallen vallen direct op.



1



2



3



Alle kleiën hebben gemeen dat zij met een matige hoeveelheid water een plastische massa vormen. Plastisch wil zeggen dat er onder druk een vormverandering van de ruwe klomp optreedt; valt de druk weg, dan behoudt de massa zijn nieuwe vorm.

Het in plastische toestand gevormde produkt wordt, na droging aan de lucht, in een oven gebakken. Het water verdampt dan helemaal. Vanaf circa 700°C treden er intern geringe smeltverschijnselen op waardoor er samenhang tussen de afzonderlijke kleideeltjes optreedt: er ontstaat een hard en poreus produkt (zie Intermezzo).

Zelden dient geheel zuivere klei als grondstof voor de keramiekfabricage. De klei wordt gemengd met niet-plastisch materiaal zoals zand, steen- of schelpgruis, of verpulverd oud aardewerk. Ook stro of mest vinden zo toepassing. De hier genoemde stoffen heten magering of vershraling. Traditie, fabricagetechniek of de gewenste eigenschappen van het eindprodukt bepalen de gebruikte magering. Met behulp van een loep ziet een archeoloog met welk materiaal de klei werd verschraald.

Vorm, versiering, magering, pottbakkers-techniek en hardheid zijn van oudsher al door kunsthistorici gebruikte kenmerken, waarmee een oudheidkundige aardewerk beschrijft.



4

4. Vooral in graven en grafvelden treffen archeologen vaak versierde potten aan. Die kunnen dienst hebben gedaan als urn, in dit geval

uit het neolithicum, waarin onze voorouders de as van hun gecremeerde doden bijzetten, of werden als grafgift meebegraven.

Kleur speelt daarbij een beperkte rol. Door onderlinge vergelijking van deze kenmerken in het materiaal uit diverse vindplaatsen is het mogelijk handelsrelaties en andere contacten af te leiden.

### Keramologie

Naast het kunsthistorisch georiënteerde onderzoek van historisch aardewerk en de pogingen om de pottbakkerskunst van onze voorouders technisch te reconstrueren, is er de laatste tien jaar, op veel grotere schaal dan daarvoor, ook ruime belangstelling ontstaan voor de fysische en chemische samenstelling van potten en scherven. Dit vakgebied heeft de naam *keramologie* gekregen. De keramoloog gaat vooral kwantitatief te werk: hij wil zijn waarnemingen in getallen omzetten.

Een keramoloog is vooral geïnteresseerd in de aard van de magering en de hoeveelheid ervan, de oorspronkelijke baktemperatuur en de porositeit van het baksel. Daarnaast bepaalt hij de krimp tijdens het bakken, de hardheid, de breeksterkte en de weerstand tegen plotselinge temperatuurwisselingen. Behalve de fysische eigenschappen onderzoekt een keramoloog de chemische bestanddelen van het aardewerk. De kleur van een scherv wordt niet alleen be-





paald door de gebruikte klei. Ook de temperatuur en de samenstelling van de gassen in de oven tijdens het bakken zijn van grote invloed op de uiteindelijke kleur van het produkt. Tenslotte houdt de vraag naar de herkomst van klei en magering de keramoloog bezig.

### Schinveld en scherven

De Rijksdienst voor het Oudheidkundig Bodemonderzoek heeft rond 1960 opgravingen verricht in de afvalhopen van een middeleeuwse pottenindustrie te Schinveld, een plaatsje ten noorden van Heerlen in het zuiden van Nederlands Limburg. Daar lag een aantal pottenbakbedrijven langs de Rode Beek, een zijriviertje van de Maas. Door de ligging aan deze beek waren klei-, water- en zandvoorziening gewaarborgd. De produktie begon er rond 1050 en eindigde omstreeks het jaar 1350. Deze

## Klei en pottenbakken

In hoofdzaak bestaat klei uit kristalfragmenten van aluminium-, ijzer- en magnesiumsilicaten. De kristallen hebben de vorm van platte platen, net als mica. Daarnaast is onder andere fijne kwarts, veldspaat en/of carbonaat aanwezig. De meeste kleisoorten bevatten ook organisch materiaal. De deeltjesgrootte en de samenstelling bepalen de bakeigenschappen van een klei.

Tussen de laagsgewijs opgebouwde kristallen van silicaten kunnen watermolekulen 'ingevangen' raken. De lagen gaan daardoor over elkaar glijden, waardoor de kleimassa smerende eigenschappen krijgt; dit veroorzaakt uiteindelijk de plasticiteit. Door de opname van water in de kristalroosters zwelt de massa ook enigszins.

Een pottenbakker maakt uit de vrije hand, op een draaischijf of met behulp van een gietvorm, een voorwerp van de vochtige of natte klei. Dit voorwerp wordt aan de lucht gedroogd; het heet dan leerdroog. Het 'gewone', niet in de kristalroosters gevangen, water is er dan uit.

Bij verhitting in de pottenbakkersoven gaat in eerste instantie het water tussen de kristalroosterlagen eruit. Hierdoor krimpt het voorwerp een beetje. Bij ongeveer 700°C, afhankelijk van de kleisamenstelling, beginnen de eerste kristallen aan hun randen smeltverschijnselen te vertonen, waardoor de kleideeltjes aaneenkleven. Het gemolten materiaal dient hierbij als een soort lijm.

Doordat het water verdwijnt en de kristallen smelten, krimpt de kleimassa sterk. Alle deeltjes trekken aan alle deeltjes en bij een ruimtelijke voorwerp leidt



5

5. Deze bijzondere schenkan uit Schinveld dateert uit het eind van de

12e eeuw. De pot is rijkelijk versierd met onder andere elf oren.

tijdsspanne is in zeven perioden (B, A, 1, 2, 3, 4, 5) onderverdeeld, elk met een eigen, kenmerkend produkt.

De archeoloog die de opgraving Schinveld onder de loep nam, heeft een hypothese opgesteld waarmee hij de veranderingen in de produktie kan verklaren. Hij ging ervan uit dat in de toenmalige markt de vraag naar drink- en schenkkannen met een verminderde porositeit toenam. Bij poreus aardewerk komt immers een groot deel van de kostbare drank door absorptie in de bekerwand terecht, waar het onbereikbaar is voor de drinker. Aan deze wens van de consumenten kon de pottenbakker in die tijd — waarin glazuur zo duur was dat er slechts spaarzaam gebruik van werd gemaakt — alleen tegemoet komen door de drinkbekers en



dat onherroepelijk tot spanningen in het materiaal, die tot scheuren en breuk kunnen leiden. Om dit te vermijden voegt de pottenbakker een veel grovere en pas bij veel hogere temperatuur smeltende magering ofwel verschraling toe. Daardoor staan de plaatsen waar de oorzaak van de spanning zetelt (de kristalranden waar smelt optreedt) niet langer direct met elkaar in contact, waardoor de deelspanningen elkaar niet meer zo erg versterken. Scheur- en breukvorming wordt zo voorkomen.

De toevoeging van zand of een andere magering maakt de keramiek ook poreuzer. Voor sommige toepassingen, bijvoorbeeld de wijnkruiken die rond de Middellandse Zee in gebruik zijn, is dat een voor-

deel: het vocht dat aan de buitenkant verdamt houdt de wijn lekker koel. Ook zorgt de magering ervoor dat het eindprodukt beter bestand is tegen plotselinge, grote temperatuurwisselingen, wat bijvoorbeeld van belang is bij smeltkroezen.

In de atmosfeer van de pottenbakkersoven kan plaatselijk of overal een tekort of een overmaat aan zuurstof heersen. Men spreekt daarbij respectievelijk van reducerend of oxyderend bakken. Daar zuurstof de kleur van het produkt kan beïnvloeden, is de regeling van oxydatie of reductie van belang. Soms lukte dit niet helemaal. Daarom moet een archeoloog de kleur, als criterium bij de beschrijving van keramiek, behoedzaam hanteren.

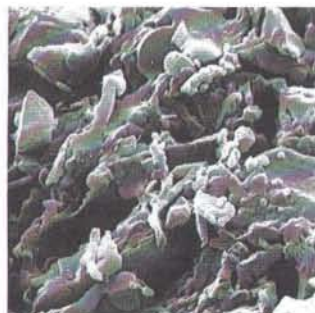
I-1, I-2 en I-3. Tijdens het bakproces smelten de kristallen waaruit de klei bestaat aaneen. Afhankelijk van de

baktemperatuur smelten ze alleen aan de randen en kleven ze daardoor aaneen, of raakt het materiaal totaal

verglaasd. De klei op de eerste foto is ongebakken en werd vervolgens tot 1100 en 1230°C verhit.



I-1



I-2



I-3

schenkkanen bij steeds hogere temperatuur te bakken. De industrie ging zich daarop toelagen. De vraag naar kwaliteitskeramiek voor gebruik op tafel werd hoe langer hoe groter; de afzet naar buiten de directe omgeving van Schinveld nam toe. Het aandeel keukengerei — dat poreus mag zijn — in de productie nam in deze gespecialiseerde bedrijven af.

### Archeothermometrie

Om deze hypothese te toetsen was er een objectieve methode nodig waarmee de oorspronkelijke baktemperatuur van de keramiek nauwkeurig kon worden vastgesteld. Dat kan met een dilatometer. Een dilatometer is een instrument dat de lengteverandering van een mon-

ster bij temperatuursverhoging registreert. Dat gaat als volgt. Een met een diamantzaag uit een scherp gezaagd staafje keramiek van twintig bij twee bij twee millimeter, wordt in de dilatometer langzaam elektrisch verhit. Aan weerszijden van het monster is een taster, gemaakt van het hoge-temperatuurbestendige aluminiumoxyde ( $Al_2O_3$ ), aangebracht. Als de lengte van het monster verandert door de verhitte, wordt dit met een schrijver op een vel papier geregistreerd. Aanvankelijk zet het staafje, zoals nagenoeg iedere vaste stof, uit. De temperatuur stijgt verder tot op een gegeven ogenblik de oorspronkelijke baktemperatuur wordt gepasseerd. Dan verandert er iets. Het bakproces komt weer op gang en de klei- en mageringsdeeltjes gaan dichter bijeen zitten: het bakken

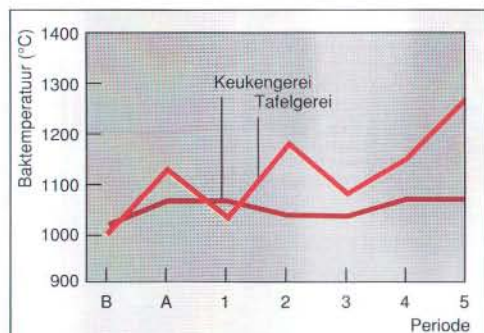
wordt bij hogere temperatuur voortgezet en het monster krimpt.

De temperatuur waarbij de overgang van uitzetting naar krimp plaatsvindt, leest de keramoloog van het vel papier af. Dat is in beginsel de oorspronkelijke baktemperatuur van het monster. De metingen worden geïjkt met bij bekende temperatuur gebakken staafjes.

Het monstertje is in feite een soort thermometer dat ooit in de zinderende oven stond; het hoeft alleen maar te worden afgelezen. In een oven zijn betrekkelijk 'koele' maar ook zeer

6. In het Maas-Rijngedebied bevinden zich ten noorden van het Europees Massief langs de grote rivieren uitgestrekte pakketten jonge, holocene kleien. Aan de randen van het gebied ko-

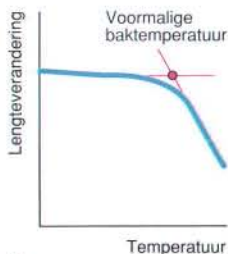
men ook kleinere pakketten oudere, tertiaire klei voor. Naast enige plaatsen ter oriëntatie, toont deze kaart de ligging van de produktiecentra Schinveld, Siegburg en Mayen.



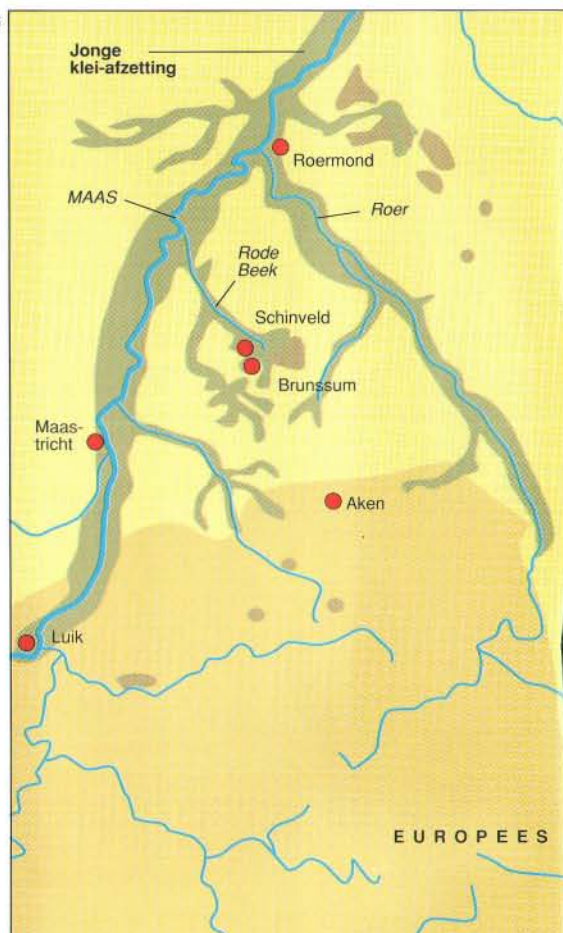
7

7. Uit archeothermometrisch onderzoek aan scherven uit Schinveld blijkt dat de baktemperatuur van het daar geproduceerde keukengerei door alle perioden constant bleef. Die van het tafelgerei liep, zij het schommelend, geleidelijk op.

8 en 9. Met behulp van een dilatometeropstelling (9) kan de baktemperatuur van een potscherf worden achterhaald. De zwarte cilinder is de oven waarin, opgenomen in de dunne buis, het monster wordt verhit, de platte doos is de recorder die het dilatogram

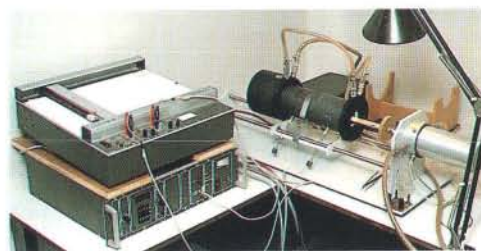


8



(8) schrijft. In het begin lijkt het monster geen lengteverandering te vertonen. Dit wordt veroorzaakt doordat de dilatometer net zoveel uitzet als het monster. Op het snijpunt van de hulplijnen wordt de voormalige baktemperatuur afgelezen.

10, 11 en 12. De Schinvelders werden de pottenbakkerskunst steeds beter meester. In periode 5 was het definitieve einde van hun industrie nog slechts een kwestie van jaren. De potten waren als ze lukten prachtig, maar de klei was ongeschikt voor tafelgerei.



9





10. Periode B (ca. 1050-1100)



11. Periode 2 (ca. 1200-1225)



12. Periode 5 (ca. 1325-1350)

hete delen. Het ongebakken aardewerk krijgt, al naar zijn toekomstige functie, zijn eigen plaats in de oven. De oude pottenbakker kende de temperatuurzones, zonder de exacte temperatuur te weten, ongetwijfeld uit ervaring.

Uit de verschillende perioden van de Schinveldse bedrijvigheid is inmiddels een aantal 'thermometers' afgelezen. Hieruit blijkt dat voor het gewone keukengerei de baktemperatuur in alle perioden hetzelfde bleef: tussen 1000°C en 1100°C. Uit de metingen kunnen we ook opmaken dat de pottenbakker deze betrekkelijk lage temperatuur goed beheerste; de spreiding in de metingen is gering.

Voor de drinkbekers en de schenkkannen geven de metingen een heel ander beeld. Van periode B naar periode 5 liep de baktempera-

tuur op van 1000°C naar 1300°C. Het tafelgerei werd kennelijk in het heetste deel van de oven gestookt. De grote spreiding van de gemeten baktemperaturen maakt duidelijk dat deze daar, in het laaiende vuur, duidelijk minder goed beheersbaar waren.

### Porositeit en baktemperatuur

De porositeit wordt gemeten door een scherf eerst te wegen nadat deze gedurende een nacht bij 110°C volkomen droog is gemaakt. Daarna wordt de scherf twee uur in kokend water verhit. Het water verdringt daarbij de lucht uit de scherf. Een tweede weging, na afkoeling onder water, geeft de hoeveelheid door de scherf opgenomen water. Het verschil tussen nat- en

drooggewicht is een goede maat voor de porositeit. Deling door het volume van de waterverzadigde scherf geeft de opname per volume-eenheid.

Van de verschillende soorten klei uit de omgeving van Schinveld werden monsters genomen. De afzetting waarin de klei zich bevond werd telkens geologisch beschreven. Van de monsters werden bij een reeks bekende temperaturen proefplaatjes gebakken, waarvan we eveneens de porositeit bepaalden. Door de baktemperatuur in een grafiek tegen de porositeit uit te zetten, konden we de kleiën in groepen verdelen. Hoewel een hogere baktemperatuur in het algemeen een lagere porositeit opleverde, waren er toch verschillen. Deze konden we gebruiken als hulpmiddel bij de herkenning van de gebruikte klei. Eén klei gedroeg zich uitzonderlijk: boven 1100°C nam de porositeit juist toe bij verdere verhoging van de baktemperatuur.

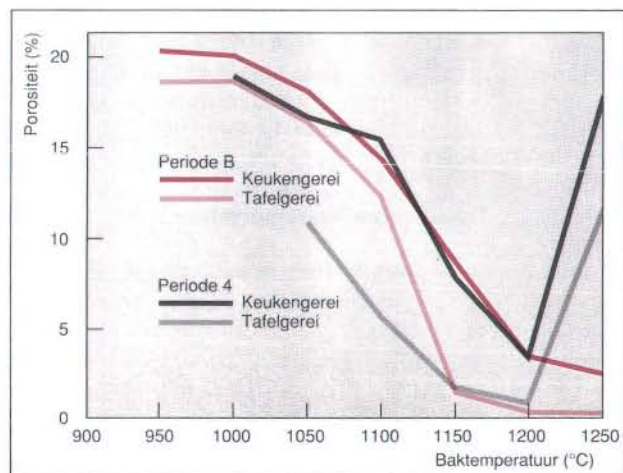
Een aantal van de Schinveldse scherven werd ook 'herbakken'. Boven de oorspronkelijke baktemperatuur gedraagt de scherf zich als een stukje klei dat nog niet gebakken is: het bakt precies zo verder als een monster van de verse klei. Experimenten met de monsters hadden uitgewezen dat bij deze kleiën uitsluitend de baktemperatuur de porositeit bepaalt en dat de baktijd er niet toe doet. Het is daarom mogelijk om van een oude scherf de porositeit tegen de baktemperatuur uit te zetten voor het temperatuurtraject boven de oorspronkelijke bak-

temperatuur. Door de curve te vergelijken met die van bekende kleisoorten kan men afleiden van welke kleiën de middeleeuwse pottenbakkers gebruik maakten.

### Een economische ramp

Uit de herbakproeven met scherven bleek dat de pottenbakkers in de perioden B tot en met 3 de kleisoorten kozen die bij een verhoogde baktemperatuur potten opleverden met een lage porositeit. Met de kwaliteit van het tafelgerei nam de populariteit ervan toe en we zien dan ook dat er in het hele land belangstelling voor was (de scherven raakten na breuk overal in de grond en werden 'voer voor archeologen'). De vraag werd kennelijk zo groot dat er in het productiecentrum moeilijkheden met de grondstofvoorziening ontstonden. Koortsachtig ontsloten de Schinvelders nieuwe kleilagen. Research, zoals wij die kennen, bestond niet en bij toeval ontsloten zij, terwijl de orders al binnen waren, een kleilaag met de hierboven al vermelde uitzondering in bakgedrag. De pottenbakker vulde de oven en stookte hem lekker op tot de hoge temperatuur die altijd zo'n voortreffelijk produkt had opgeleverd. Helaas bleek, toen hij de oven openmaakte, dat het produkt poreus was. Er zaten door gasontwikkeling zelfs allerlei blazen op de normaal zo mooie gladde schenkkannen.

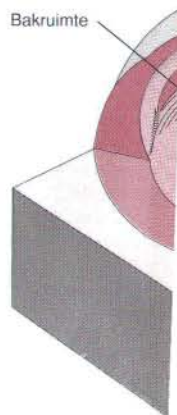
Er werden in de laatste, ongetwijfeld kortere, perioden 4 en 5 nog enkele pogingen onderno-



13

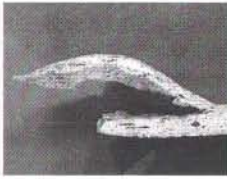
13. Het gedrag van scherven uit Schinveld bij herbakken. In periode B draagt de gebruikte klei zich 'zoals het hoort'. In periode 4 bedienden de pottenbakkers zich van een andere klei, die bij een hoge baktemperatuur grote blazen vormt. Bij het keukengerei ontstonden die niet, omdat het bij lage temperatuur gebakken werd.

14. Zo ongeveer moeten de ovens in Schinveld eruit hebben gezien (reconstructie op grond van fundamente en brokstukken). Een oven was gemaakt van leem, en werd meerdere malen gebruikt. Hij moest telkens worden opengemaakt voor het vullen en leeghalen.



14

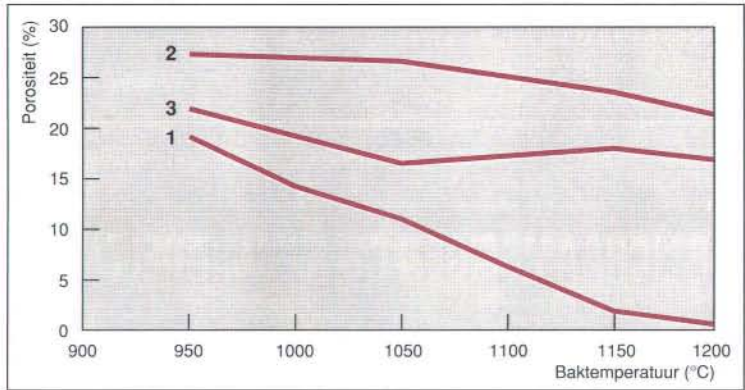




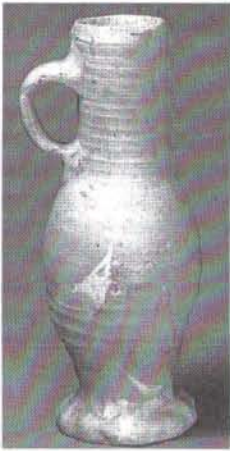
15



16



17

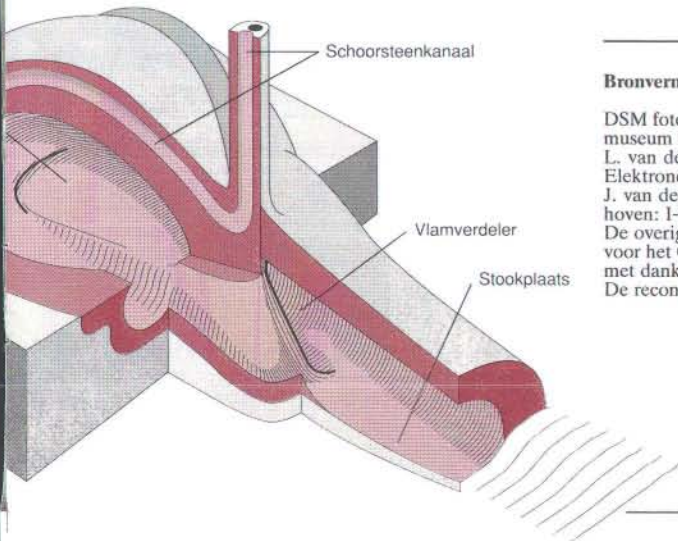


18

15, 16 en 17. De porositeit van verschillende tertiaire kleien uit de omgeving van Schinveld uitgezet tegen de baktemperatuur. Klei 1 is een ideale klei voor de politiek van de Schinveldse pottenbakker. Klei 2 levert bij hogere baktemperatuur geen aantrekkelijker product. Klei 3 is de veroorzaker van de ramp: bij een hoge oventemperatuur ontstaat een poreus product met blazen. Zulke blazen komen in Schinveldse scherven (15) en in proefplaatjes van deze klei (16) voor.

18. Jacobakannetjes uit Siegburg worden door de hele Benelux gevonden.

men om tot het oorspronkelijke, succesrijke produkt te raken. Maar al die nieuwlichterij — zoals een bejaarde pottenbakker ongetwijfeld verzucht zal hebben — leidde slechts tot een economische ramp die het einde van de industrie te Schinveld betekende. Andere pottenbakkers, onder andere uit Siegburg in de buurt van Bonn, namen het vrijgekomen marktaandeel over. Hier zijn tot op de dag van vandaag technisch aantrekkelijke kleien in overvloed beschikbaar, waarvan nog altijd mooi glad aardewerk — eertijds de zo populaire 'Jacoba'-kannetjes — wordt gebakken. Dit bij hoge temperatuur gebakken bijna-porcelain overspoelde de markt. Een industrieel zwaartepunt had zich verplaatst.



#### Bronvermelding illustraties

DSM fotodienst, Heerlen, met dank aan het Bonnefantenmuseum te Maastricht: pag. 382-383  
L. van der Plas/Bodemkunde en Geologie, LUW en afd. Elektronenmicroscopie, TFDL, Wageningen: 3  
J. van der Zwan/TPD-TNO-TH Fijnkeramiek, TU Eindhoven: I-1, I-2 en I-3  
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de Rijksdienst voor het Oudheidkundig Bodemonderzoek in Amersfoort, met dank aan het Bonnefantenmuseum voor afbeelding 5. De reconstructie van de oven (14) is van A. Bruijn, ROB.

Onder redactie van ir S. Rozendaal.

Simon Rozendaal

### DE LICHAAMSEIGEN GENEESMIDDELEN:

### OP ZOEK NAAR KWALEN

De biotechnologische revolutie valt een beetje tegen

**W**at waren de verwachtingen van de DNA-techniek binnen de geneesmiddelenwereld hoog gespannen. Met die techniek zou men tal van lichaamseigen stoffen door bacteriën kunnen laten afscheiden en daarmee zou een farmaceutische revolutie tot stand komen. Geen kunstmatige chemicaliën meer die op kunstmatige wijze het lichaam beïnvloeden, maar puur natuur: stoffen die bij gezonde mensen aanwezig en bij zieken afwezig zijn.

Gedeeltelijk in de ban van een aan-mijn-lijf-geen-polonaise-consumentisme stortten tal van farmaceutische giganten zich een jaar of tien geleden op de biotechnologie. En biotechnologie-bedrijven op de farmacie, trouwens. De inzet was om van lichaamseigen stoffen geneesmiddelen te maken. In de jaren tachtig had dit een hoge prioriteit binnen de biotechnologie.

Waar je ook gluurde in het lichaam, spannende stoffes te over. De redenering was simpel. Gezonde mensen produceren tal van stoffen, vooral eiwithormonen, die er toe bijdragen dat ze gezond blijven. Bij zieke mensen ligt daar het gebrek. Dus als we zieke mensen die 'gezonde' stoffen ge-

ven, dan worden ze vast beter. De farmaceutische industrie zag gouden bergen in de biotechnologie. De leiding van bedrijven als Schering-Plough en Hoffmann-La Roche benadrukte tegenover journalisten dat hun bedrijven langzamerhand biotechnologie-bedrijven in plaats van geneesmiddelenproducenten werden. En de consument werd een hele reeks van betrekkelijk gezonde, effectieve en vooral nieuwe geneesmiddelen toegezegd. Hoe staat het er nu mee? Is het uitgekomen, zijn er zoveel nieuwe lichaamseigen geneesmiddelen op de markt gekomen, is dat zo'n goudmijn voor de industrie geworden en hebben veel zieken er baat bij gehad?

#### Tophit

Het simpelste antwoord is dat de lichaamseigen geneesmiddelen wel een farmaceutische vooruitgang zijn, maar voornamelijk geen medische revolutie veroorzaken. Zoals gewoonlijk waren de verwachtingen te hoog gespannen. Of men zou ook kunnen zeggen dat dit de zoveelste illustratie is van de wet van Hofstadter (van het boek *Gödel, Escher, Bach*): 'Het duurt altijd langer dan je denkt, ook al houd je





rekening met de wet van Hofstadter.

Er zijn nu een stuk of tien lichaamseigen geneesmiddelen op de markt. Het eerste was menselijk insuline (voor suikerziekten) in 1982. Later kwamen daar achtereenvolgens bij: interferon (tegen een leukemie), somatropine (groeihormoon voor dwergen), TPA (bij hartinfarcten), erytropoëetine (EPO, een door de nieren geproduceerde stof die tegen bloedarmoede helpt), interleukine-2 (een in

1975 door aids-onderzoeker Gallo ontdekt eiwithormoon, dat tegen een nierkanker wordt gebruikt), G-CSF en GM-CSF (als ondersteuning bij de kankerbehandeling). De laatste twee zijn pas zeer onlangs (voorjaar 1991) door de gezondheidsautoriteiten toegelaten, en nog niet eens in alle landen.

Geen van deze nieuwe middelen heeft de geneeskunde op zijn kop gezet. Menselijk insuline, interferon en erytropoëetine zijn voor de farmaceuti-

sche industrie redelijke geneesmiddelen en misschien komt ook G-CSF in deze categorie. Redelijke geneesmiddelen hebben een omzet van enkele honderden miljoenen dollars per jaar. Het zijn geen tophits (die zitten boven de miljard dollar per jaar) maar ze verdienen in elk geval het geld terug dat er in is gestopt: voor high-techgeneesmiddelen varieert dat (al naar gelang de wijze van berekenen) tussen de honderd miljoen en een half miljard dollar.

Voor de consument is het een gemengd beeld. Menselijk insuline en TPA kwamen als concurrenten voor reeds bestaande geneesmiddelen en de andere zijn geheel nieuw. Daarmee houdt ook verband dat menselijk insuline en vooral TPA enigszins tegenvallen. Beiden zijn slechts marginaal beter dan hun ouderwetse concurrenten.

#### Kadaver

Van menselijk insuline werd verwacht dat het veel aantrekkelijker zou zijn dan de bestaande insuline. Die wordt immers bereid uit kadavers van varkens en runderen. Dat laatste heeft verschillende nadelen. Er is een kans op besmetting met enge virussen of bacteriën, het zag er naar uit dat er op den duur niet genoeg kadavers zouden zijn om aan de insulinevraag te voldoen en dierlijk insuline is anders dan menselijk insuline. Insuline bestaat uit 51 aminozuren. Varkensinsuline heeft één ander aminozuur en runderinsuline zelfs drie verschillende aminozuren. Men vermoedde destijds dat de omschakeling van dierlijk op menselijk insuline voor veel diabetici zeer aantrekkelijk zou zijn. Dat er minder allergie-problemen (afweer tegen het vreemde eiwit) zouden optreden en op

In deze steriele omgeving produceren gerecombineerde cellen erytropoëetine, een lichaamseigen geneesmiddel (foto's: Amgen Europe AG/Edelman Ltd)



den duur ook minder lange-termijncomplicaties van suikerziekte.

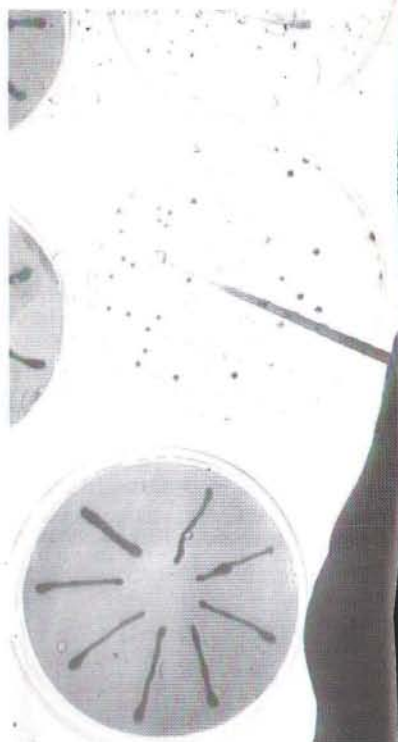
Mede dankzij die verwachtingen, die breed werden uitgemeten door de producenten van menselijk insuline (met Eli Lilly voorop), heeft menselijk insuline al een groot deel van de markt veroverd. Toch gaat alles minder van een leien dakje dan het zich eerst liet aanzien. De voordelen van menselijk insuline zijn er wel maar hebben het lot van diabetici niet ingrijpend verbeterd. De laatste tijd komen er zelfs steeds meer geruchten dat menselijk insuline ook enkele nadelen heeft.

Door nog niet opgehelderde oorzaken krijgen sommige diabetici, als ze van dierlijk naar menselijk insuline overstappen, minder goede signalen van hun lichaam wanneer ze een te laag bloedsuikergehalte hebben. Normaal bij dit soort gevallen van *hypoglycaemie* gaan diabetici zweten en kregen ze een hongervol. Er zijn aanwijzingen dat het aantal sterfgevallen door een te laag bloedsuikergehalte toeneemt. Zo waren er in 1985 in het Guy's Hospital in Londen twee gevallen van sterfte onder diabetici door hypoglycaemie, in 1988 waren dat er acht en in 1989 rond de twintig. In Zwitserland waren er in 1986 en 1987 zelfs meer dan duizend gevallen van ernstige hypoglycaemie bij suikerzieken, zo schreef *Der Spiegel* in een zeer kritisch artikel over het recombinant menselijk insuline. Of dit allemaal door de omschakeling van dierlijk naar menselijk insuline wordt veroorzaakt, staat niet vast, maar sommige fabrikanten waarschuwen in de bijsluiters van menselijk insuline dat de symptomen van een te laag bloedsuikergehalte minder duidelijk kunnen zijn bij gebruik van hun middel.

#### Verkoopargument

TPA valt nog duidelijker tegen. TPA staat voor *tissue (weefsel-)plasminogeen activator*. Het wordt ingespoten bij iemand die net een hartinfarct heeft gehad. Dan breekt het de bloedprop af die de kransslagader van het hart blokkeert. TPA is een enzym dat de omzetting van *plasminogeen* tot *plasmine* katalyseert. Dat laatste eiwit, plasmine, heeft de eigenschap om *fibrine*, een belangrijk onderdeel van bloedstolsels, aan te vallen.

De produktie van TPA is lang als een hoogtepunt van de recombinant-DNA-techniek beschouwd. Er is ook uitgebreid reclame gemaakt voor TPA. Vooral in de VS, waar het odium *high tech* bijna net zo'n sterk verkoopargument is als in Japan, deed TPA het ook zeer goed. Toch was er wel concurrentie.



In de biotechnologie spelen bacteriekweken een cruciale rol. Met behulp daarvan kan men genen vermenigvuldigen, isoleren, karakteriseren en veranderen

Prof dr Roland Mertelsman





### Geen van de lichaamseigen geneesmiddelen heeft de medische wetenschap op zijn kop gezet

Al vele jaren was er een traditioneel *trombolyticum* (een stof die bloedproppen oplost) op de markt: streptokinase. Dat is net als veel andere conventionele geneesmiddelen een stof die uit een micro-organisme wordt gewonnen en in wezen mensvreemd is. In het geval van streptokinase betreft het een enzym uit streptococci, dezelfde bacterie wier aanwezigheid tijdens infecties door menigeen niet bepaald op prijs wordt gesteld.

Eigenlijk al sinds de introductie van TPA in 1987 is er een discussie gaande of TPA nu wel of niet beter zou zijn dan streptokinase. Tot voor kort

was de situatie eigenlijk onoverzichtelijk en won het 'nieuw, nieuw, nieuw'-argument van TPA vaak. Die situatie lijkt inmiddels afgelopen. Onlangs werd op een cardiologencongres in het Amerikaanse Atlanta een gedegen vergelijkend onderzoek tussen de twee bloedprop-oplossers naar buiten gebracht. Streptokinase en TPA blijken in het gebruik vrijwel identiek. Bij gebruik van streptokinase na een hartinfarct daalt de sterfte van 12 naar zo'n 10,5 procent en bij gebruik van TPA van 12 naar 10,3 procent. Met andere woorden: een enorme medische doorbraak vormen noch streptokinase, noch TPA en beide preparaten ontlopen elkaar nauwelijks. Alleen is het moderne middel ruim vier keer zo duur als het oude.

Al eerder stelde ook interferon teleur. Hier is overigens een scherp oordeel enigszins

bracht maar ook met kanker, was het hek van de dam. Interferon kreeg de hoopvolle afkorting IF: als (Engels: *if*) het eens waar kon zijn dat interferon het langgezochte wondermiddel tegen kanker was... Het over de hele wereld gelezen Amerikaanse weekblad *Time* zette interferon op de omslag. Euforie alom.

Aan dergelijke hooggespannen verwachtingen heeft interferon natuurlijk niet kunnen voldoen. Het is geen universeel wondermiddel, al is het op de markt gekomen voor de behandeling van een bepaald soort leukemie (*hairy cell*). Daarnaast blijkt het ook tegen steeds meer andere aandoeningen genezend te werken. Bijvoorbeeld tegen het *Kaposi-saroom* waar nogal wat aids-patiënten door worden geplaagd. Ook is onlangs toestemming gekomen om de virusziekte hepatitis-B met interferon te behandelen. Langzaam maar zeker is interferon dus op weg zich als een nuttige aanvulling op het farmaceutisch repertorium te ontwikkelen.

### Bloedzuiger

Vooralsnog lijkt het een soort regel dat de lichaamseigen geneesmiddelen waarvoor al concurrenten op de markt waren het minder goed doen dan de echte nieuwelingen. TPA en menselijk insuline aan de ene kant en somatotropine (het groeimiddel waarmee dwergen geholpen kunnen worden) en erytropoëetine (tegen bloedarmoede bij nierpatiënten) aan de andere kant.

Ook de bloedgroefactoren interleukine-2, G-CSF en GM-CSF vallen in de categorie vernieuwingen. Zij zijn echter nog zo kort, een jaar of nog korter, beschikbaar dat nog geen zinnig woord te vertellen is over hoe deze stoffen het



medisch-farmaceutisch doen. Het voorbeeld van erytropoë-tine, eveneens een bloed-groefactor, doet vermoeden dat ook deze stoffen redelijk succesvol zullen blijken.

Het probleem hier lijkt evenwel net als bij interferon dat de bloedgroefactoren zo'n brede werking hebben. Ze doen onmiskenbaar goed werk in het lichaam, maar wat is precies de medische *indicatie* om ze als geneesmiddel voor te schrijven? Wat dat betreft is de vergelijking van deze zeer geavanceerde biotechnologie-produkten met de bloedzuigers uit de Middeleeuwen misschien minder vergezocht dan ze lijkt. Een mens heeft gezond bloed nodig, jawel, maar tegen welke ziekte in het bijzonder schrijf je goed bloed voor? Met andere woorden, het zijn geneesmiddelen die nog op zoek zijn naar een kwaal.

Daarbij lijkt de kans op succes het grootst wanneer de werking het specifiekst is. Zo spelen G-CSF en GM-CSF allebei een rol in het ontwikkelings-proces van de stamcellen in het beenmerg tot bloedcellen. Als je in een schaal-tje een laagje GM-CSF of G-CSF aanbrengt en daar vervolgens stamcellen uit het beenmerg aan toevoegt, dan groeien er kolonies bloedcellen uit. Vandaar de term CSF, *colony stimulating factors*. De G staat overigens voor *granulocyt* en de M voor *macrofaag* (beide witte bloedcellen). GM-CSF grijpt echter betrekkelijk vroeg op dat proces in en G-CSF later. Daardoor heeft GM-CSF een bredere en minder goed te omschrijven werking. GM-CSF beïnvloedt het bloedgroei-proces zo vroeg dat ook andere eiwithormonen als IL-1 en TNF (*tumor necrosis factor*) ontstaan. Weliswaar lijken de afkortingen van G-CSF en GM-CSF zeer op el-

kaar, het zijn duidelijk andere stoffen: zo liggen de genen die voor de produktie van beide stoffen coderen op verschillende chromosomen.

Het lijkt vooralsnog makkelijker toepassingen voor G-CSF te vinden. Het middel komt op de markt om de negatieve gevolgen van chemotherapie bij kanker te compenseren. Bij chemotherapie (een behandeling met agressieve chemicaliën om de tumor te doden) leggen vaak ook binnen enkele weken heel veel witte bloedcellen — nodig bij de afweer tegen infecties — het loodje. Toediening van G-CSF houdt het bloed van een patiënt die aan chemotherapie wordt onderworpen redelijk goed op peil. Daardoor loopt de patiënt een aanzienlijk kleiner risico om aan andere infecties te bezwijken. Normaal duurt het vijf dagen voor uit stamcellen *neutrofielen* (een bepaald soort witte bloedcellen die bacteriën bevechten) groeien, maar met G-CSF is dat al na een dag het geval. Als gevolg hiervan verdubbelt het aantal witte bloedcellen zich dan ook meestal na een dag — zelfs bij gezonde mensen.

#### Koorts

Toch, ook een betrekkelijk gerichte stof als G-CSF heeft in vergelijking met conventionele geneesmiddelen nog altijd een behoorlijk breed toepassingsgebied. Weliswaar is verbetering van de chemotherapie van kanker de eerste, duidelijk gedefinieerde toepassing, maar er vinden ook klinische proeven van G-CSF plaats tegen aids, bloedarmoede en diverse infecties. Bij de nog breder werkende lichaamseigen geneesmiddelen is het niet alleen een stuk moeilijker om toepassingen te vinden, ook hebben die brede middelen vaak nogal wat bij-



werkingen. Zo vertonen stoffen als interferon, interleukine-2 en GM-CSF soms ook griepachtige symptomen als koorts en hoofdpijn, of hebben ze hoge bloeddruk, allergie en gewichtstoename tot gevolg. Dat hoeft niet altijd bezwaarlijk te zijn — zeker niet als het om de behandeling van een mogelijk dodelijke ziekte gaat — maar het zijn toch hinderlijke verschijnselen. Het is evenwel een raar idee dat een geneesmiddel (en dan nog wel een 'natuurlijk' middel) het meest merkbare symptoom van ziekte, koorts, oproept.

Er is theoretisch zelfs een klein risico dat de bloedgroefactoren celproliferatie en kanker (leukemie) zouden kunnen stimuleren. Duidelijke aanwijzingen zijn er weliswaar niet voor, maar de Duitse hoogleraar Roland Mertelsmann (verbonden aan de universiteit van Freiburg en mede-ontdekker van deze bloedgroefactor) zegt dat hij G-CSF voor alle zekerheid nog niet zou willen aanbevelen voor de behandeling van bepaalde soorten leukemie, uit angst





Jaren 'reageerbuiswerk' is de prijs die voor nieuwe geneesmiddelen moet worden betaald. Hier bestudeert een biotechnoloog de resultaten van een gelelektroforese-experiment

### Amerikaans

Overziet men het hele gamma, dan valt een aantal zaken op. In de eerste plaats dat deze hele ontwikkeling sterk gekleurd is door Amerikaanse biotech-bedrijfjes en daardoor indirect door Amerikaans *venture-capital*. Aan het eind van de jaren zeventig is er veel geld van rijke Amerikanen gevloeid naar risicovolle beleggingen: lukt het, dan levert het veel geld op, mislukt

bedrijf Ajinomoto liep bij de ontwikkeling ervan voorop. Meestal ontwikkelde het kleine DNA-bedrijf de techniek en verkocht vervolgens de rechten voor veel geld aan een farmaceutische multinational. Zo ging het bijvoorbeeld met insuline (Genentech bedacht het, Eli Lilly bracht het op de markt) en G-CSF (Amgen was de uitvinder, Roche brengt het in Europa op de markt). Vooral Genentech (insuline, somatropine, interferon, TPA)

### In sommige opzichten zijn high-tech-geneesmiddelen te vergelijken met de bloedzuigers uit te Middeleeuwen

dat het de ziekte zou verergeren.

Naast de ongeveer tien lichaamseigen geneesmiddelen die al op de markt zijn, zit er nog een veelvoud van dergelijke medicijnen in de *pipe-line*. Dit zijn stoffen die in diverse klinische fasen op mensen worden uitgetoetst en binnen enkele jaren in de apotheek moeten liggen. Opgedeeld in categorieën zitten daar onder andere de *dismutases* bij: enzymen die het lichaam helpen zich van vervelende chemicaliën te ontdoen en bijvoorbeeld bij hartproblemen een rol kunnen spelen. Diverse groeifactoren komen er aan, zoals een huidgroeifactor, bloedfactor-8 die voor lijders aan hemofilie (bloederziekte) van groot belang is en andere bloedgroeifactoren (zoals M-CSF). Verder nog de andere interleukines (signaalstoffen tussen witte bloedcellen), *tumor necrosis factor* (die tumoren doet verschrompelen maar nogal giftig schijnt te zijn) en monoklonale antistoffen (verdedigingsstoffen tegen indringers).



het dan ben je je geld kwijt. Met dergelijk risico-kapitaal zijn veel bedrijfjes opgericht die zich specialiseerden in de DNA-techniek. Genentech uit Californië — nu deels opgekocht door de Zwitserse gigant Roche — was en is daarvan het bekendste voorbeeld. Bijna alle lichaamseigen geneesmiddelen komen bij dergelijke DNA-bedrijfjes vandaan. Slechts interleukine-2 is niet-Amerikaans: het Japanse

en Amgen (erythropoëetine, G-CSF) doen het in dit verband goed.

Omdat er zo veel research aan te pas is gekomen, moeten de lichaamseigen geneesmiddelen ook veel geld opbrengen. In vergelijking met conventionele middelen zijn ze extreem hoog geprijsd. TPA kost ruim tweeduizend gulden per injectie, een behandelingscyclus met G-CSF iets minder. Als er geen farmaceutische concur-



rentie is, kan die prijs makkelijk hoog worden gehouden. Nu eenmaal vast lijkt te staan dat TPA nauwelijks beter is dan de veel goedkopere bloedpropoplosser streptokinase, zal de prijs van TPA wel snel dalen.

Het grootste bezwaar tegen de lichaamseigen preparaten lijkt toch evenwel dat het te brede geneesmiddelen zijn. In feite is men met de high-techontwikkeling van de lichaamseigen geneesmiddelen weer terug bij ouderwetse en eveneens zeer breed werkende geneesmiddelen als aspirine (tegen koorts, tegen pijn, tegen ontstekingen, het verdunt het bloed enzovoorts). Het hele systeem van moderne geneesmiddelontwikkeling en de daarop volgende overheidsregistratie is evenwel afgestemd op een nauw omschreven middel tegen een bepaalde ziekte. Hoe gericht het middel werkt, hoe minder kans op herhalingen van het Softenondrama (dat de overheidsregistratie ingrijpend heeft beïnvloed).

Heel voorzichtig dringt dan ook bij de farmaceutische industrie het inzicht door dat de biotechnologische revolutie waar men tien jaar geleden nog zulke hoge verwachtingen van had, achteraf misschien wel niet meer dan een intermezzo zal blijken te zijn geweest. In elk geval is de aandacht al weer aan het verschuiven naar middelen uit een reageerbuis.

#### Toverwoord

Ook in die traditionele farmaceutische aanpak heeft de tijd immers allesbehalve stil gestaan. Zo is het toverwoord nu *antagonist*. Daarmee doelt men op het feit dat er in het lichaam vaak sprake is van kleine molekulen die passen in inhammen of op uitsteeksels

van lichaamscellen. Die inhammen en uitsteeksels worden *receptoren* genoemd en als zo'n receptor wordt bezet, gebeurt er meestal iets in een cel. Vaak worden die receptoren door lichaamseigen stoffen bezet, maar het is ook mogelijk om ze met synthetische stoffen te laten reageren. Dergelijke geneesmiddelen worden antagonisten of blokkeerders genoemd.

De farmaceutische industrie probeert stoffen te ontwikkelen die in de reageerbuis een grote affiniteit met die receptoren hebben. Die stoffen *blokkeren* de receptoren en niet voor niets heette het eerste succes van deze aanpak, een nog steeds veelgepluimd middel tegen hoge bloeddruk, dan ook *bèta-blocker*.

In feite dateert die ontwikkeling uit de jaren zestig. Door de opkomst van de DNA-techniek in de jaren zeventig heeft deze benadering iets van zijn glans verloren, maar nu de biotechnologische aanpak toch minder revolutionair blijkt, verzet menig farmaceutisch bedrijf de bakens weer. Ook binnen de medische gemeenschap komt men langzamerhand tot het inzicht dat deze benadering het niet verdient ondergesneeuwd te raken door de biotechnologie. In elk geval kreeg de vader van de benadering, de Engelsman sir James Black, er in 1988 de Nobelprijs voor geneeskunde voor.

## OPKOMST EN ONDERGANG

**E**nige maanden geleden publiceerde psychologe Trudy Dehue een geruchtmakend proefschrift, *De regels van het vak*. Zij legt daarin de bijl aan de wortels van de wetenschappelijke methode van A.D. de Groot, de vader van de Nederlandse psychologie. Is Dehues werk de aanzet tot een nieuwe psychologie?

"Met de hand geschreven sollicitatiebrieven te zenden aan..." Enkele tientallen jaren geleden kwam deze zin veelvuldig in personeelsadvertenties voor. Niet uit eerbied voor de traditie van het schrijven, maar om karaktertrekken uit het handschrift af te leiden. In de jaren vijftig maakte driekwart van de bedrijven gebruik van de handschriftkunde, de grafologie. Grafologen waren werkzaam in gerenommeerde ondernemingen als Philips, Hoogovens en De Bijenkorf. Ook in de universitaire wereld bestond er steun voor de ontcijferers van het handschrift. De Leidse hoogleraar in de fysische chemie Böttcher was voorzitter van de Nederlandse Vereniging tot Bevordering der Wetenschappelijke Grafologie en gaf sinds 1949 colleges grafologie aan psychologiestudenten. In Utrecht kenden studenten het vak als een respectabel deel van hun opleiding. Handschriftkundigen gaan er van uit dat het schrijven sterk door onbewuste bewegingen wordt beïnvloed. Daardoor verradt het handschrift de



# VAN DE HANDSCHRIFTKUNDE

De vadermoord van psychologe Trudy Dehue

Paul Wouters

persoonlijkheid van de schrijver. Grafologen letten op zaken als de regelmatigheid van het schrift, haaltjes die naar achter dan wel naar voren staan, de ruimtelijke indeling van de geschreven tekst en de grootte van de letters. Elk inktstreepje zegt wel iets, aldus de handschriftkunde.

Tegenwoordig is het zoeken geblazen om nog een personeelsadvertentie met een vraag naar een handgeschreven brief te vinden. Dat komt niet door de tekstverwerker; de handschriftkunde heeft het loodje gelegd. De Nederlandse Vereniging voor Personeelsbeleid nam in 1980 zelfs een verbod op het eisen van een handgeschreven brief in haar sollicitatiecode op. Ook

psychologen moeten niets meer hebben van hun voormalige burens. De gemiddelde student wordt zelfs giechelig bij de vraag of grafologie wetenschappelijk is. Handschriftkunde staat in de hoek van de astrologie en astrale lichamen, van de pseudowetenschappen en het occultisme.

## Tijdbom

Deze relatief snelle omslag is niet uit de lucht komen vallen. Vanaf de jaren vijftig stond de grafologie in toenemende mate bloot aan scherpe, aanhoudende kritiek op haar methode. Deze voldoet niet aan de vereiste criteria van wetenschappelijkheid, aldus de critici. De (inmiddels emeritus)-

hoogleraar in de psychologie A.D. de Groot heeft hierin een voortrekkersrol vervuld. Hij kritiseerde sinds 1946 de grondslagen van de grafologie en moest in het algemeen niets hebben van "semi-intellectuelen die gebrek aan helderheid voor diepzinnigheid verslijten". In 1961 werkte De Groot zijn ideeën uit in het boek *Methodologie – Grondslagen van onderzoek en denken in de gedragswetenschappen*. Het is een standaardwerk geworden.

In het boek ontwikkelt De Groot een methodenleer waarmee een duidelijke scheidslijn is te trekken tussen een wetenschappelijke en een niet-wetenschappelijke aanpak van problemen. "Het



Dr Trudy Dehue  
(foto: Bob Brons-  
hoff/Hollandse  
Hoogte,  
Amsterdam)



boek beschrijft wat de onderzoeker doet en schrijft voor wat hij moet doen — voor zover mogelijk”, aldus De Groot in het woord vooraf. Als geen ander heeft hij ertoe bijgedragen van de psychologie een exacte, experimentele wetenschap te maken. De onvoorspelbaarheid van het ‘duiden’ van handschriften maakte plaats voor een methodische helderheid, waarin het vermogen tot voorspellen de uitspraken essentieel was. “Als ik iets weet, kan ik iets voorspellen; kan ik niets voorspellen, dan weet ik niets”, is een veelvuldig aangehaalde formulering van De Groot. Deze gedragsregel voor de onderzoeker was erop gericht een zo objectief mogelijke werkwijze tot stand te brengen. Alleen door zichzelf te dwingen toetsbare uitspraken te doen, kan de wetenschapsbeoefenaar voorkomen dat zijn vooroordelen de uitkomst van het onderzoek beïnvloeden. Het gaat De Groot om “de grondhouding” van de wetenschapsbeoefenaar: “onbevooroordeeld, objectief”. Alleen dan kan de psychologie zich met recht wetenschap noemen. De ondergang van de handschriftkunde is dan ook een overwinning van de wetenschappelijke methode, aldus de huidige standaardopvatting van de Nederlandse psycholoog.

Enige maanden geleden heeft een Nederlandse psychologe het gewaagd een tijdbom te leggen onder deze visie. Trudy Dehue, opgeleid in De Groots traditie, schreef als haar proefschrift het boek *De regels van het vak — Nederlandse psychologen en hun methodologie 1900-1985*. Zij laat daarin de vaak felle debatten herleven die de psychologen hebben gevoerd. Dehue neemt De Groots opvatting van wetenschap onder vuur. Volgens

## Elk inktstreepje zegt wel iets, aldus de handschriftkunde

haar bestaat er in het geheel niet zoiets als “één, algemeen geldende, wetenschappelijke methode”.

Haar conclusie is des te opmerkelijker aangezien zij zes jaar geleden met een andere mening aan haar onderzoek begon. “Ik ging er in eerste instantie van uit dat de wetenschappelijke methode in de loop der tijd steeds beter wordt”, herinnert ze zich. In de loop van het onderzoek begon zij te vermoeden dat de ontwikkeling van de psychologie wellicht iets ingewikkelder in elkaar zat. De Leidse chemicus Böttcher speelde daar een rol in. Dehue: “Ik ben begonnen de geschiedenis van de grafologie te onderzoeken en vond het intrigerend dat een vooraanstaand wetenschapsbeoefenaar daar zoveel geloof aan hechtte. Vooral toen bleek dat Böttcher nog steeds aan zijn opvatting vasthield.”

### Te kijk staan

Dehue stelde de vraag hoe het komt dat wat in de ene periode als goede wetenschap geldt, in een andere volledig kan worden verworpen. Daartoe nam zij zowel de handschriftkunde als de rol van haar leermeester onder de loep. “Mijn punt is: waarom is die verscheidenheid aan criteria voor het wetenschappelijk gehalte er? Niet: wie had er gelijk?” Dehues boek kan worden gelezen als een nieuwe benadering van de wetenschappelijke methode, van de regels van het vak. Die zijn volgens haar niet alleen door het verstand bepaald, maar zeker zoveel door de rol die wetenschapsbeoefenaars, zoals

psychologen, in de samenleving spelen. Dehue: “Er zitten twee kanten aan de regels van een wetenschap. Een wetenschappelijke: ‘Hoe hoor je problemen aan te pakken?’, maar ook een maatschappelijke: ‘Welke problemen pak je aan?’ Beide aspecten beïnvloeden elkaar. Daarom bestaat er geen universeel, algemeen geldend criterium voor wetenschap.” Wat wetenschappelijk is en wat niet, hangt mede van het doel af. Zo heeft de grafologie het in Dehues ogen verloren omdat de eisen die aan selectiepsychologen werden gesteld, veranderden. Oorspronkelijk had de psychologische selectie in Nederland een opvoedkundig doel. Het bestuderen van het handschrift diende om de onderzochte te ‘helpen zich te laten kennen’.

Zo zou de sollicitant de beste plaats in het arbeidsproces kunnen vinden, en dat werd in gelijke mate in het belang van werkgever en werknemer geacht.

Vanaf de jaren vijftig boette deze denkwijze snel in. Het conflict tussen werkgever en werknemer kwam centraal te staan en de selectie werd in dat conflict een instrument van de werkgever. “Ons volk staat bloot aan geestelijke kwakzalverij” kopte *Het Vrije Volk* in een serie onder de titel *Solliciteren: onbeschermd te kijk staan*. Vooral het spitten in de persoonlijkheid van de sollicitant door grafologen moest het verduren. Niet een falen in de toets aan een universeel criterium, maar veranderingen in de sociale functie van psychologen heeft grafologen in de marge doen belanden, aldus Dehue.



**Snootap**

Het proefschrift van Dehue (die behalve psychologe ook wetenschapsfilosoof is) heeft flinke commotie veroorzaakt. Tijdens de promotie in Groningen pakte De Groot stevig uit. Hij vond het geen zinvolle bijdrage. Desalniettemin oordeelde de promotiecommissie dat het werk van Dehue met een *cum laude* moest worden gewaardeerd. De psychologe heeft sindsdien voor een aantal volle zalen opgetreden. Dit jaar zal het blad *Psychologie en Maatschappij* één van zijn nationale bijeenkomsten aan haar boek wijden.

Dehue kan zich De Groots kritiek wel voorstellen. "De

soepel inspelen op maatschappelijke vereisten." Dehues onderzoek komt tot de conclusie dat de verschillende scholen in de psychologie, die verward zijn in een strijd op leven en dood, elkaar vruchtbaar hebben beïnvloed. Dat De Groot tegen de stroming van handschriftkundigen moest optornen is de originaliteit van zijn methodologie volgens haar ten goede gekomen.

Dehues 'grondhouding' is daarmee fundamenteel anders dan die van haar vroegere hoogleraar. Ook De Groot had oog voor de culturele invloed op wetenschap. "Natuurlijk is ook iedere onderzoeker kind van zijn tijd en

**De Groot: "Als ik iets weet, kan ik iets voorspellen; kan ik niets voorspellen, dan weet ik niets"**

Groot heeft altijd dé wetenschappelijke methode verbreid. Dat is zijn levenswerk. En dan kom ik, leerlinge, snootap, en zeg dat dat helemaal niet kan." Het betekent niet dat Dehue van mening is dat alles geoorloofd is in het wetenschapsbedrijf of dat de wijze van aanpak niet belangrijk is. Zij ziet de verscheidenheid binnen de sociale en gedragswetenschappen echter niet als een probleem (in tegenstelling tot bijvoorbeeld de socioloog Michael Masuch, zie *Natuur & Techniek*, januari 1990). In haar ogen is het een sterk punt van haar vak. "Ik vind het juist heel knap van de sociale wetenschappen dat er zo'n verscheidenheid in wetenschappelijke methode bestaat. De strijd tussen de scholen, waar Masuch zo kritisch over is, is in mijn ogen vruchtbaar. Daardoor kunnen de sociale wetenschappen

zijn cultuur", aldus De Groots *Methodologie*, maar "als hij een goede onderzoeker is, dan weet hij dit, en zal hij in ieder geval proberen dit tegen te gaan". Dehue pleit voor een andere oplossing van dit dilemma. De onderzoeker moet zijn werk niet proberen af te zonderen, maar middenin de maatschappij te plaatsen. Als deze keuze veld wint onder psychologen, krijgt de psychologie een ander gezicht.

NATUUR & TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau BV te Maastricht.

Redactie en administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland:

Postbus 415, 6200 AK Maastricht.

Voor België:

Boechtstraat 15,

1860-Meuse/Brussel.

Bezoekadres:

Stokstraat 24, 6211 GD Maastricht.

Telefoon: 0(0-31)43 254044 (op werkdagen tot 16.30 uur).

Telefax: 0(0-31)43 216124.

Advertenties:

H. Beurskens

Voor nieuwe abonnees:

0(0-31)43 254044 (tot 20.30 uur, ook in het weekend).

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto): f 120,— of 2350 F. Voor drie jaar: f 285,— of 5585 F. Prijs voor studenten: f 90,— of 1765 F.

Overige landen: + f 35,— extra porto (zeepost) of + f 45,— tot f 120,— (luchtpost).

Losse nummers: f 11,75 of 230 F (excl. verzendkosten).

Distributie voor de boekhandel:

Betapress BV, Gilze. Tel.: 01615-7800.

Abonnementen op NATUUR & TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari of per 1 juli (eventueel met terugwerkende kracht), doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar.

Zonder schriftelijke opzegging vóór het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang.

TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

De Centrale Uitgeverij is ook uitgever van DE WETENSCHAPPELIJKE BIBLIOTHEEK.

Door een lidmaatschap te nemen betaalt u voor elk boek een serieprij die veel lager is dan de losse prijs. Voor inlichtingen: 0(0-31)43 254044.

Postrekeningen:

Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht.

Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties:

Voor Nederland: AMRO-Bank NV te Heerlen, nr. 44.82.00.015.

Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 423-907 0381-49.

# SIMULATICA

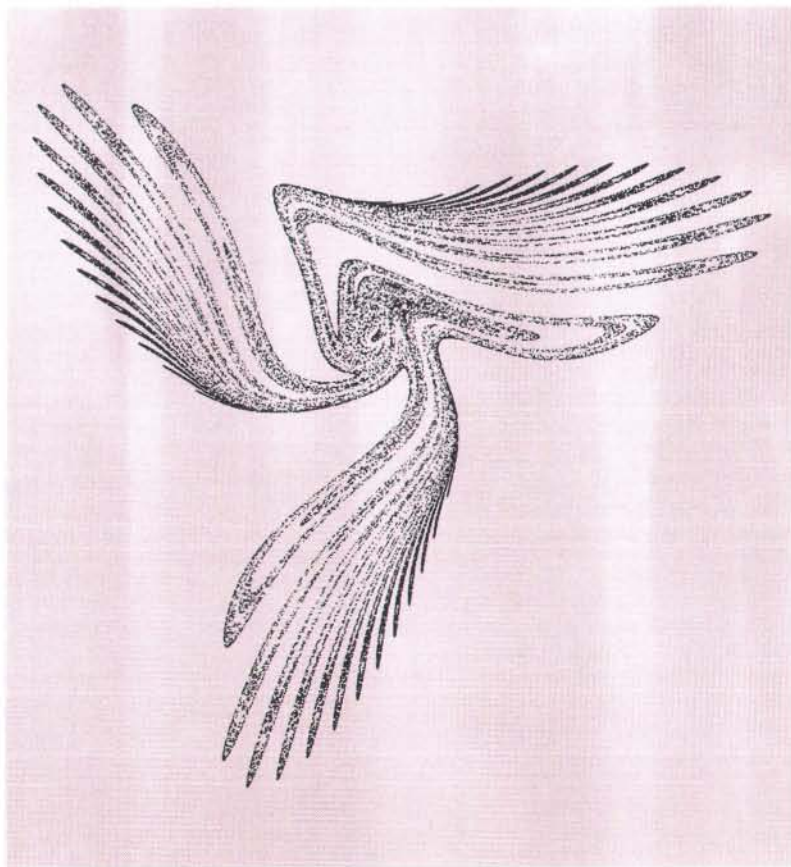
*Prof dr  
H. Lauwerier*

## *De aantrekker van Hénon*

Dat chaos 'in' is, kunnen we opmaken uit wat talloze wetenschappelijke en populaire artikelen ons laten zien. Toch bestaan er nog steeds veel misverstanden over, omdat het voor velen onduidelijk is wat er met 'chaos' eigenlijk wordt bedoeld. Strikt genomen is chaos de afwezigheid van orde of informatie. Beperken we ons tot een statische situatie, dan is chaos zoiets als een vierkant dat op toevallige wijze – we zeggen stochastisch of aselekt – is gevuld met punten. Tegenover chaos staat or-

de, en daarbij stellen we ons dan een nette meetkundige figuur voor, zoals een cirkel in een vierkant. Vaak is er echter sprake van een tussenvorm waarbij een meetkundige structuur zowel chaotische als geordende aspecten heeft. We komen dan in een wereld waar men fractals aantreft en waarin de 'vreemde aantrekkers' leven. We zouden hier kunnen spreken van 'esthetische chaos'. Een voorbeeld hiervan, dat is bedacht door de Franse onderzoeker Christian Mira, verschijnt op het beeldscherm met behulp van het programma MIRA.

*Het programma MIRA vormt dit voorbeeld van esthetische chaos op het beeldscherm.*





```

10 REM ***MIRA***
20 SCREEN 9 : CLS
30 WINDOW (-10,-11)-(14,7)
40 A=-.48 : B=.93 : C=2-2*A
50 P = 20000 : X=4 : Y=0
60 W=A*X+C*X*X/(1+X*X)
70 FOR N=0 TO P
80 IF N>32 THEN PSET (X,Y)
90 Z=X : X=B*Y+W : U=X*X
100 W=A*X+C*U/(1+U) : Y=W-Z
110 NEXT N : BEEP
120 A$=INPUT$(1) : END

```

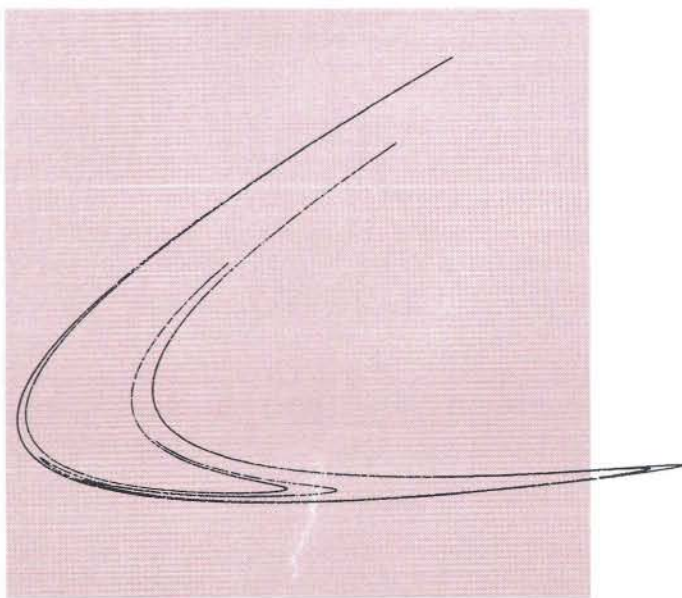
Een beroemd geval van meetkundig geordende chaos is de zogenaamde Hénon-aantrekker. We zullen hier het historische experiment van Hénon herhalen, dat staat afgebeeld in bijna elk 'chaosboek'. De illustraties kent u wellicht, maar het is veel leuker om te zien hoe punten die ontstaan door een eenvoudig iteratief proces, zich op een enigzins chaotische wijze lijken te ordenen op een soort kronkellijn, de Hénon-aantrekker. Het wiskundig model kan worden beschreven door de herhaalde afbeelding

$$x_{n+1} = 1 + y_n - a x_n^2$$

$$y_{n+1} = b x_n$$

Hénon nam  $a=1,4$  en  $b=0,3$ , omdat hij dan een duidelijk plaatje kreeg. In het onderstaande programma HENATT kan men voor  $a$  en voor  $b$  ook andere waarden kiezen. Het blijkt dat de baan van een willekeurig punt  $(x,y)$  wegvlucht naar het oneindige of begrensd blijft. In het laatste geval lijken de punten zich op te hopen, alsof ze worden aange trokken door een mysterieuze kronkel lijn. Die aantrekker moeten we ons voorstellen als een kromme die vanaf het begin ontelbare malen heen en weer kronkelt met kronkels die steeds nauwer aan elkaar aansluiten. Het is als een weg in de bergen met steeds smalere haarspeldbochten. Licht het beginpunt er op, dan liggen ook alle volgende punten, de hele baan, er op. Licht het beginpunt er naast, dan zullen de volgende baanpunten de kromme steeds dichter naderen, ze worden dus aange trokken. De baan van een willekeurig punt maakt op het beeldscherm een chaotische indruk. Maar men ziet steeds duidelijker hoe de aantrekker ontstaat in de vorm van een goed gedefinieerde kronkel lijn, als er maar voldoende baanpunten zijn bepaald. De baan is dan wel chaotisch, maar er ontstaat toch een duidelijke structuur.

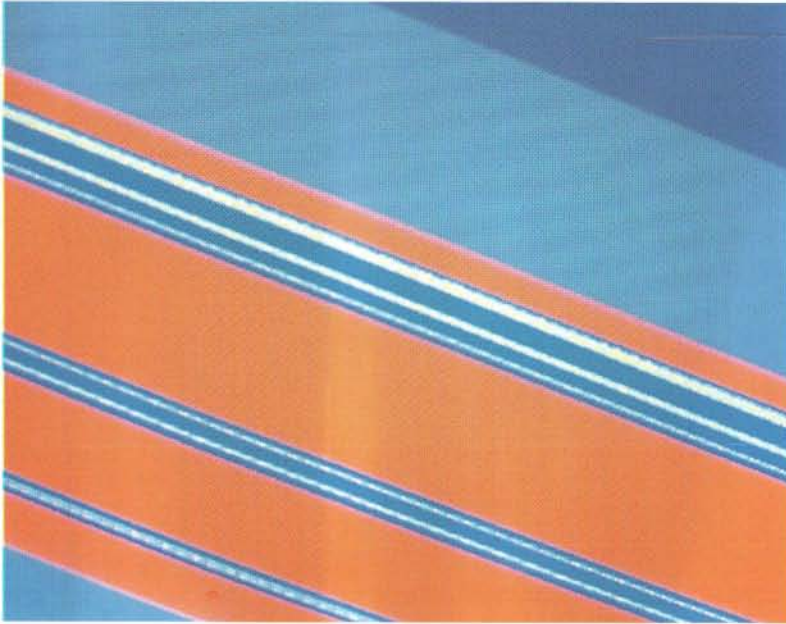
De kern van het programma is heel eenvoudig. In regel 20 wordt met het getal 9 de EGA-modus aangeroepen. Desgewenst kan de lezer met het getal 12 de betere VGA-modus kiezen, te bereiken via bijvoorbeeld Turbo Basic. Het beeldvenster van regel 30 geeft een totaalbeeld. Eventueel kan men met een kleiner 'window' een interessant detail van de Hénon-aantrekker zichtbaar maken, bijvoorbeeld met de keuzen (0.54,0.15)-(0.73,0.21) of (0.621,0.185)-(0.641,0.191). Regel 70 is de vertaling van de gegeven formules. Omdat de eerste punten van de baan niet altijd dicht genoeg bij de aantrekker liggen, slaan we bij de afbeelding de eerste 32 punten over. Dit is overigens een vrij willekeurig aantal. Regel 90 zorgt er voor dat we met een toetsaanslag het programma op elk gewenst moment kunnen stoppen. Goed voor ongeduldige mensen met een trage computer, die aan het nog leukere tweede programma willen beginnen.



```

10 REM ***HENATT1***
20 SCREEN 9 : CLS
30 WINDOW (-1.5,-.45)-(1.5,.45)
40 A=1.4 : B=.3
50 X=.6 : Y=.6
60 FOR K=1 TO 10000
70 Z=X : X=1+Y-A*X*X : Y=B*Z
80 IF K>32 THEN PSET (X,Y)
90 IF INKEY$("<>") THEN END
100 NEXT K : END

```



Op een kleuren-scherm levert HENATT2 kleurige patronen. Hier is een deel van de Héron-aantrekker een miljoenmaal vergroot weergegeven.

HENATT2 voert de afbeeldingsformules achterwaarts uit. We lopen in de baan dus als het ware achteruit. De aantrekker is dan veranderd in een afstoter. Een beginpunt dat vlakbij de Héron-aantrekker ligt, genereert door het omgekeerde iteratieve proces een baan die naar oneindig gaat. Fractalfanaten kennen dat verschijnsel van de Mandelbrot-set, die is omgeven door gekleurde banden. We kennen hier aan een willekeurig punt een zogenaamd ontsnapingsgetal toe, als het rangnummer van het baanpunt dat zich voor het eerst verder dan de afstand 100 van de oorsprong bevindt. Dat rangnummer zetten we in dit programma om in een kleurwaarde.

Het programma levert een pixelrechtehoek die wordt bepaald door N1 en N2. Hier bestaat hij uit ruwweg 40 000 pixels. Er wordt met de teller M een aantal details getoond met telkens een tienvoudige vergroting. Het centrum (XC,YC), een punt dat vrijwel precies op de Héron-aantrekker ligt, is steeds hetzelfde. Voor elke pixel moet het programma een kleine berekening uitvoeren. Dat kost veel tijd en geduld, tenzij men beschikt over bijvoorbeeld een gecompileerde BASIC-versie en een co-processor. Maar regel 190 geeft de mogelijkheid voortijdig naar een volgende vergroting te gaan. Het programma zal de lezer met deze toelichting wel duidelijk

```
10 REM ***HENATT2***
20 SCREEN 9 : CLS
30 XM=320 : YM=175 : DELT=20
40 A=1.4 : B=.3 : C=A/(B*B)
50 FOR M=1 TO 5
60 XC=.08789 : YC=4.181057537383 :
   DELT=DELT/10
70 N1=120 : N2=90
80 FOR I=-N1 TO N1
90 X0=XC+I*DELT/N1
100 FOR J=-N2 TO N2
110 Y0=YC+J*DELT/N1
120 X=X0 : Y=Y0
130 FOR K=1 TO 1000
140 Z=X : X=Y : Y=Y*Y+Z/B-C
150 IF X*X+Y*Y>10000 THEN GOTO 170
160 NEXT K
170 L=1+K MOD 14
180 PSET (XM+I,YM-J),L
190 IF INKEY$<>" " THEN GOTO 210
200 NEXT J : NEXT I : BEEP
210 NEXT M : END
```

zijn. Uiteraard kan men het programma nog een beetje uitbreiden door met een dubbele lengteprecisie te werken. Met het oog hierop zijn van YC een voldoende aantal decimalen gegeven. Een kleurig resultaat is gegeven in de bovenstaande illustratie. Daarin heeft de volle breedte van het detail de waarde 0,000 008, wat neerkomt op een miljoenvoudige vergroting. Duidelijk is te zien hoe de aantrekker uit lijnen bestaat die zijn gegroepeerd in banden.



### De schok van het kleine

**Tentoonstelling:** *Een onverwachte ontmoeting*, Kasteel Groeneveld, Groeneveld 2 te Baarn. 20 April tot en met 7 juli. De tentoonstelling is van dinsdag tot en met vrijdag te bezichtigen van 10.00 tot 17.00 uur en in het weekend van 12.00 tot 17.00 uur. De toegangsprijs bedraagt f 3,-, behalve voor houders van een museumjaarkaart.

Tot en met 7 juli aanstaande is in kasteel Groeneveld in Baarn een bijzondere verzameling foto's te zien. De beelden registreren de schoonheid van het kleinste in de natuur.

Toen wijlen dr Coen Postma voor het eerst door een microscoop keek, ging er een schok door hem heen. Die vormde het startsein tot zijn fotografische werk. Hij maakte een houten microcamera en ging aan de slag. Wat als een hobby begon — Postma studeerde geneeskunde en was tot zijn 61e huisarts in Bussum — groeide uit tot een levenswerk, waar hij zich

na zijn artsentijd geheel aan wijdde.

Alles wat de natuur zo doelmatig, raadselachtig en verfijnd maakt, probeerde hij in beelden te vangen. Verwondering over de ongelooflijk goed geconstrueerde 'kleinigheden' van de natuur was de drijfveer van zijn werk, en van die verwondering wilde hij door zijn foto's ook anderen deelgenoot maken.

Zonder de natuur — die hij zo bewonderde — naar de kroon te willen steken, vond Postma "soms dingen op de foto mooier dan ze in werkelijkheid zijn". Dat geeft aan met welke bedoeling hij de natuur voor zijn lens haalde en waarom hij vaak uren bezig was voor hij iets aan de gevoelige plaat toevertrouwde.

Microfotografie is werk dat engelengeduld, knutselen en improviseren in zich verenigt. De fotograaf moet allereerst de prachtige details van de natuur ontfutselen aan een groter geheel. De foto die Postma van een zwamvlok maak-



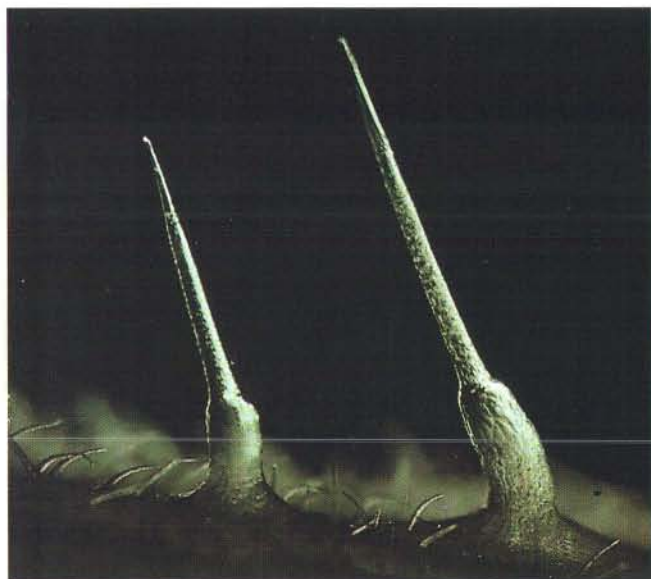
De bezoeker kan ook Postma's opname van een paardebloempluisje in kasteel Groeneveld aanschouwen.

Deze vreemde sprietjes zijn twee brandnetelharen die Postma met veel geduld heeft gefotografeerd.

te is daar een aardige illustratie van. Hij ontdekte na veel probeersels dat de schimmeldraden die op en om een stukje hout groeiden, prachtig boven kwamen drijven nadat het takje een tijdje in een bakje water lag.

Daarmee was meteen aan een tweede voorwaarde voor geslaagde microfoto's voldaan, namelijk dat alle details die scherp op de foto moeten komen, zich in hetzelfde instelvlak moeten bevinden. Omdat de natuur niet plat is, is dat meestal niet zo eenvoudig. De haren van een paardebloemzaadje bijvoorbeeld, steken alle kanten op. Postma kreeg ze scherp op de foto door het pluus heel vernuftig tussen twee glasplaatjes plat te drukken.

Eén van zijn bekendste foto's is een vrij forse vergroting (170x) van twee brandnetelharen. Omdat de brandharen verkiezeld zijn, en daardoor min of meer doorzichtig, is het moeilijk om ze goed te belichten. Postma was uren met een lampje in de weer voor het hem uiteindelijk lukte. Op een of andere manier boezemt deze foto



ontzag in. Misschien is het doordat dankzij Postma's moeite onder de top van een van beide haren nog juist het ragdunne breeklijntje zichtbaar is, waarlangs de haar bij aanraking afbreekt. . .

Postma gebruikte voor vrijwel elke foto de zogenaamde openflitsmethode. Dat wil zeggen: camera scherpstellen, licht uit, slui-ter open en flitsen. De juiste be-

lichting regelt de fotograaf bij deze methode door de kracht van de flitser in te stellen. Postma gebruikte meestal slechts één flitser, plus een reflectiescherm om de schaduwen wat te verzachten.

Wie er ooit eens over dacht met microfotografie te beginnen,ervaart de tentoonstelling van Postma's werk misschien als een startsein. Coen Postma laat hen de raad na om vooral niet bang te zijn

voor mislukkingen; proberen tot het lukt. Maar de expositie is er vooral voor wie nieuwsgierig is naar wat de natuur voor ons verborgen hield. Voor hen is trouwens ook de wandeling van NS-station Baarn naar kasteel Groeneveld een aangename verassing.

*Geert Hendrickx*

## Kilo's condensatoren

In de motorwagens van de *Inter-city Express*, de Duitse hogesnelheidstrein, zitten duizenden kilo's aan elektronica. Behalve omvormers en transformatoren maken ook zo'n vijf ton condensatoren hiervan deel uit.

De condensatoren hebben een lengte van maximaal 45 cm en een diameter van 18 cm. Zij zorgen er voor dat de asynchrone draaistroommotoren 'op toeren komen'. Deze condensatoren weerstaan spanningen van enkele duizenden volts; de maximale stroomsterkte is 15 000 ampère.

De in totaal 112 tussen- en seriekringcondensatoren brengen het meeste gewicht op de rails. Zij wegen respectievelijk 17 en 14,5 kilogram, wat hun totaalgewicht op zo'n 3,5 ton brengt. Deze condensatoren zijn zogenaamde zelfherstellende papiercondensatoren. Het diëlektricum bestaat uit papier dat met olie is geïmpregneerd. De condensatorplaten worden gevormd door wikkelingen met opgedampt metaal.

Er zitten ook een heleboel kleinere condensatoren in de trein, die samen meer dan een ton wegen.

Bij deze typen bestaat het diëlektricum uit wikkelingen van polypropeenfoliën. De metaallagen die als condensatorplaten fungeren zijn op de kunststoffolie opgedampt. Aan de veiligheid is ook gedacht. Als er door overbelasting gassen vrijkomen in de condensator, wordt de stroom automatisch onderbroken. Gezien het enorme aantal van de condensatoren die door het dak worden getild, moet er heel wat gebeuren voordat zo'n overbelasting optreedt.

*(Persbericht Siemens)*



Een kraan tilt een condensatorbatterij met uiterste precisie in een motorwagen.



## 140 Jaar computergeschiedenis

Wanneer werd de computer uitgevonden? Voor veel mensen is de computer een verschijnsel van de laatste veertig jaar. De Engelse wiskundige Charles Babbage heeft echter al een eeuw eerder de eerste computer ontworpen. Experts in het Science Museum in Londen zullen het bewijs gaan leveren dat hij echt werkt, als zij Babbage's *Difference Engine No. 2* gaan bouwen. Daarbij zullen zij de originele werktekeningen uit 1847 gebruiken.

Babbage (1791-1871) wijdde een groot deel van zijn leven aan het ontwikkelen van machines die in staat waren om rekenkundige problemen op te lossen. Na programmering met ponskaarten, zouden ze moeten beschikken over een opslag (of geheugen) en een molen (of processor). Voor de overdracht van gegevens daartussen, zou een hoeveelheid raden en hendels zorgen.

Zijn ontwerpen hadden in feite veel van de kenmerken die de huidige elektronische computers ook hebben. Babbage was helaas gedwongen de bouw van zijn analytische machines op te geven, door geldgebrek en de beperkingen van de fijne machinebouw in zijn tijd. Men gelooft echter dat zijn ontwerpen degelijk waren.

Het Science Museum heeft een grote verzameling originele onderdelen voor de Babbage-machine. Door er een te bouwen, wil het museum bewijzen dat het apparaat in de tijd van Babbage had kunnen functioneren. Daarmee worden de plannen van deze uitvinder precies tweehonderd jaar na zijn geboorte werkelijkheid. Tegelijkertijd wordt dan ook een stuk geschiedenis opnieuw geschreven.

De bouw van de machine is in november 1990 begonnen. Hij zal uit zo'n vierduizend onderdelen bestaan en drieduizend kilo wegen. Op 1 juli wordt het apparaat



Met spanning kijken de bouwers uit naar het moment waarop blijkt of

de machine werkt. (Foto: London Pictures Service)

aan het publiek getoond bij de opening van een speciale expositie over het werk van Babbage. Of Babbage nou wel of niet de computer heeft uitgevonden, de eerste mechanische hulpmiddelen voor het rekenen hebben ver voor zijn tijd al geschiedenis gemaakt. Kleine objecten zoals kieselsteentjes dienden als merkjies op planken met maatindelingen. Kralen die waren geregen aan draden in een houten raam, vormden het primitieve telraam. De eerste echte verbetering van het telraam — dat in vele delen van de wereld nog in zwang is —

komt op naam van de Schotse wiskundige John Napier (1550-1617). Hij vond een rekenhulp uit die bestond uit genummerde stokken met een schaalverdeling, ook wel bekend als 'de rekenstaafjes van Napier'. Dit apparaat vermenigvuldigde en deelde door uit te gaan van optellen en aftrekken, een uitgangspunt dat ook in alle latere rekenmachines is toegepast. Een gemechaniseerde versie van de rekenstaafjes van Napier werd ontworpen in 1668. De Franse wetenschapper Blaise Pascal komt echter de eer toe al in 1642 een werkende rekendoos te



hebben gemaakt, die niet werkte met staafjes maar met een soort 'kilometerteller'. De volgende twee eeuwen laten een overvloedige hoeveelheid van ideeën zien, maar commerciële toepassingen bleven achterwege omdat er nog geen produktietechnieken voorhanden waren waarmee rekenmachines met de vereiste nauwkeurigheid konden worden gemaakt.

Toen eind jaren veertig de eerste elektronische computers waren ontwikkeld, volgden zij de mechanische rekenmachines op die nog steeds werkten met hetzelfde principe als de rekenstaafjes van Napier. Maar in tegenstelling tot Babbage's machine waren de mechanische rekenmachines niet programmeerbaar, hadden zij geen geheugen en geen processor die logische functies kon uitvoeren. Wat dat betreft, is er geen verschil tussen een programmeerbare rekenmachine, een computer en de machine van Babbage. Wanneer Charles Babbage's Difference Engine No. 2 gebouwd is, zal het een fascinerend gedenkteken zijn voor een man die ongetwijfeld zou hebben genoten van de huidige microchip-cultuur.

(Mike Phillips,  
London Press Service)

## Vergissing

In het decembernummer 1990 van *Natuur & Techniek* hebben we in het artikel over ijstijden een fout gemaakt. De bronvermelding illustraties vermeldt ten onrechte dat de tekening op pag. 860-861 afkomstig is van Th. van Kolfshoten. Hoewel hij ons aan de afbeelding hielp, behoort zij toe aan de Stichting Vrienden van het Utrechts Universiteitsmuseum. De tekening werd gemaakt door J. Luteyn.

## Fractals op je scherm

**Hans Lauwerier, Een wereld van fractals, 175 blz., f 49,50 of BF 990. Paperback, geïllustreerd. Aramith 1990, Bloemendaal. ISBN 90 6834 076 X.**

We hoeven geen populair wetenschappelijk blad of wetenschappelijke bijlage van een krant op te slaan, of we lezen wel iets over fractals. De aandacht richt zich daarbij automatisch op de prachtige computertekeningen in vele kleuren. Wie wil er nu niet zelf proberen zo'n wonderlijke prent te scheppen op de monitor van de huiscomputer?

Voor de computerbezitters die houden van een beetje wiskunde en mooie plaatjes, liggen deze mogelijkheden nu in het bereik. Bij Aramith verscheen namelijk enkele maanden geleden het nieuwe boek van Hans Lauwerier, *Een wereld van fractals*.

Enige jaren geleden publiceerde de auteur ook een boek over fractals. In eerste instantie was het de bedoeling een nieuwe, uitgebreide druk daarvan uit te brengen. Door de snelle ontwikkelingen op dit gebied, groeide dit echter uit tot een geheel nieuwe uitgave.

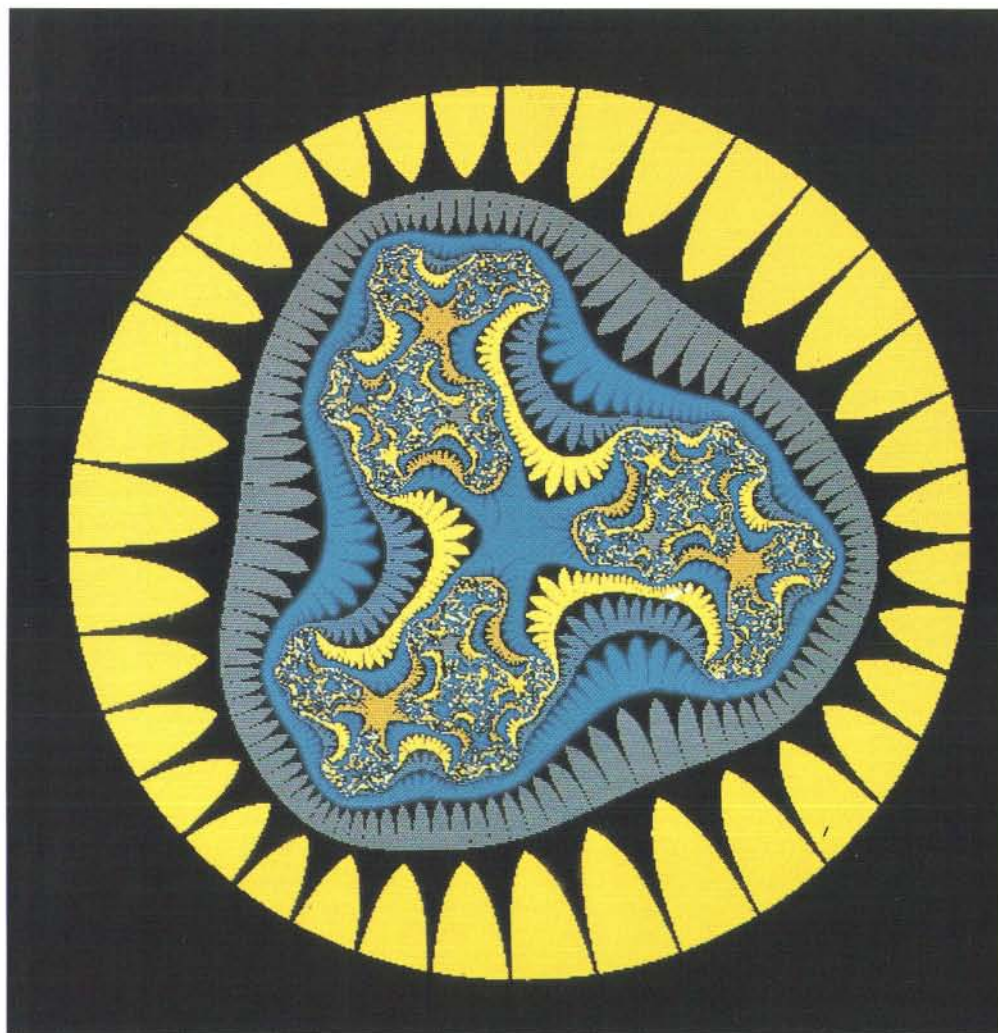
Met zo'n boek in de handen en de computer voor de neus, is het zeer aantrekkelijk om gelijk wat programma's over te tikken en te kijken wat er gebeurt. Niet doen! De kans is groot dat je aan het beeldscherm gekluisterd blijft, en de eerste 159 pagina's verder niet meer inzielt.

Lauwerier is er in geslaagd, om de fractals begrijpelijk te maken voor iedereen met een beetje wiskundige bagage. Het eerste hoofdstuk, *Verkenning*, verschaft de lezer een overzicht van wat de lezer verder in het boek kan aantreffen. Na de behandeling van de Brownse beweging en de boom van Pythagoras, gaat de auteur al vrij snel in op de zogenaamde aantrekkers. En passant komen onderwerpen aan de orde, die hij ook in de rubriek *SIMULATICA* heeft besproken, zoals het model van Verhulst en vertakte structuren. In de laatste hoofdstukken wordt tenslotte de lastige, complexe wiskunde van Julia-verzamelingen en Mandelbrot-figuren behandeld en begrijpelijk gemaakt.

Het boek besluit met drie appendices. Een daarvan bevat wat







Door te experimenteren met kleuren en getallen, kan de lezer de leukste Julia-sets zelf ontwerpen.

Het boek bevat ook een programma dat een goniometrische Mandelbrot-set op het beeldscherm tevoorschijn tovert.

handige tips om met de computer om te gaan, waaronder een aantal commando's om een mooi plaatje te bewaren op diskette. Dat is overigens geen overbodige luxe. Op een XT blijkt een Julia-verzameling met een redelijk formaat

toch wel enige uren rekentijd te kosten. Een tweede appendix behandelt de elementaire wiskunde van het complexe vlak. Dit is zeker handige informatie voor hen die deze materie niet op school hebben gehad, of die de complexe wiskunde al weer zo'n beetje vergeten zijn. De laatste appendix zal ongetwijfeld de meeste aandacht van de lezer ten deel vallen. Deze bevat namelijk de 72 computerprogramma's waarnaar in de tekst wordt verwezen. En uiteraard kan met deze programma's naar har-

telust geëxperimenteerd worden. Het boek bevat een groot aantal illustraties in kleur en zwart-wit, waaronder veel mooie kleurenopnamen van Mandelbrot-sets en Julia-verzamelingen. Daarmee wordt gelijk de beperking van dit boek duidelijk: je moet wel over een (liefst kleuren) EGA- of VGA-monitor beschikken om deze mooie afbeeldingen in je eigen huiskamer te maken.

*Erick Vermeulen*

## PRIJSVRAAG

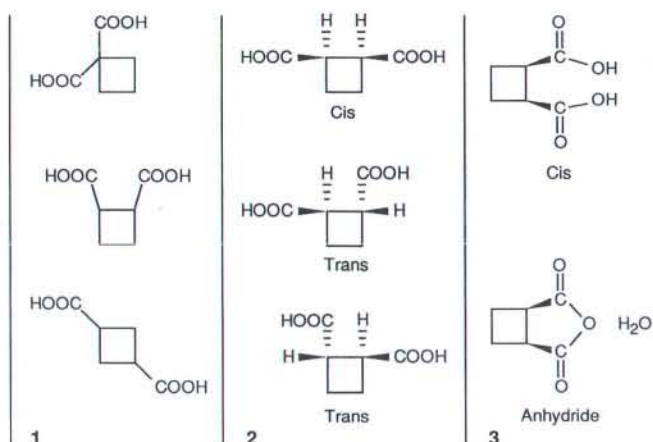
### Oplossing maar

Dankzij de vele, geïllustreerde inzendingen gaat de professor niet langer gebukt onder de visioenen uit zijn chemische nachtmerrie. De puzzelaars hadden geen problemen met de structuurformules van de cyclobutaan-dicarbonzuren. De gevraagde isomeren zijn cyclobutaan-1,1-dicarbonzuur, cyclobutaan-1,2-dicarbonzuur en cyclobutaan-1,3-dicarbonzuur (afb. 1). Er bestaan drie stereo-isomeren van de middelste verbinding 1, namelijk één met een cisconfiguratie en twee met een transconfiguratie (afb. 2). Met het bedenken van een reactie waarmee de professor de verhouding van de cis- en transisomeren kan bepalen, hadden sommige inzenders meer moeite. Het antwoord op deze vraag luidt, dat cyclobutaan-*cis*-1,2-dicarbonzuur een watermolekuul kan verliezen waarbij een anhyride ontstaat (afb. 3). Bij de transverbinding is dit niet mogelijk.

De winnaar van de lootprijs, een boek naar keuze uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek, is deze maand Kris Poels uit Lubbeek. Frank Vanherf uit Maasmechelen bereikte de top van de laddercompetitie en heeft daarmee een gratis jaarabonnement op Natuur & Techniek in de wacht gesleept.

### De nieuwe opgave

De professor is een groot liefhebber van breinrakkers. Tijdens een bridgetoernooi moest hij zolang wachten op het bod van de tegenstander, dat hij ruim de tijd had om een puzzeltje te ontwerpen. In een optelling van vijf getallen heeft hij alle cijfers door letters vervangen (zie tekening). Dezelfde letters stellen dezelfde cijfers voor, ongelijke letters zijn verschillende cijfers en geen enkel getal begint met een nul. De professor wil het aantal oplossingen



tot één beperken. Daarom stelt hij de voorwaarde, dat het getal 1582347692, vertaald naar de desbetreffende letters, een goed nederlands woord oplevert. Graag wil de professor weten, welke cijfers de letters voorstellen en hoe hij 1582347692 moet lezen.

Deze opgave werd ons beschikbaar gesteld door de Stichting Wiskunde Olympiade Nederland. Oplossingen dienen uiterlijk 3 juni te zijn ontvangen door de puzzelredactie, op het adres: Natuur & Techniek Postbus 415 6200 AK MAASTRICHT





# VOLGENDE MAAND IN NATUUR EN TECHNIEK

## Afweerorganen

Dr R.H.J. Beelen

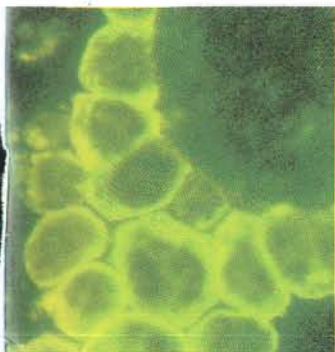
We weten allang dat ons lichaam is uitgerust met speciale immunologische organen en speciale afweercellen in het bloed, om ons te beschermen tegen ziekteverwekkers. Geheel nieuw is echter de bevinding dat allerlei kleine organen een voorhoederol spelen in onze afweer.



## Zweefvliegen

A.L.G.M. Kennes

Zweefvliegen is vliegen met een luchtvaartuig zwaarder dan lucht zonder motor. Dankzij een uitgekiend model, met lange, slanke vleugels en een heel glad oppervlak, kan een modern zweefvliegtuig gemakkelijk veertig kilometer afleggen terwijl het slechts een kilometer daalt.



## Watergebrek

Dr ir P. Van Damme

Woestijnen zijn desolate gebieden waar leven nauwelijks mogelijk lijkt. Maar ook in vochtige gebieden kunnen korte droogteperiodes voorkomen. Bijna een derde van het land op aarde bestaat uit gebieden waar watergebrek de groei van planten beperkt.

## Bioplastics

Prof dr B. Witholt, e.a.

In cellen worden kleine molekulen aaneenge-regen en als polymeren opgeslagen. Als we bacteriën zouden aanzetten tot het maken van nieuwe polymeren, kunnen we wellicht de plastics die we nu gebruiken vervangen door biologisch afbreekbare kunststoffen.



## Quarks

Prof dr P.J.G. Mulders

Van alle deeltjes die ontstonden tijdens de oerknal, bleven de quarks over. Nu zitten ze opgesloten in kern-deeltjes. Hun gedrag lijkt af te leiden uit experimenten. Juist nu fysici de puntjes op de i willen zetten, worden er meer vragen opgeroepen dan beantwoord.



## Diagnose

L. Payer

Marie R., een jonge vrouw uit Madagascar, begreep er niets van. Een Franse arts vertelde haar dat ze leed aan spasmofilie. De diagnose van Amerikaanse artsen luidde totaal

anders. Deze bleken spasmofilie niet te kennen. Nu is Marie R. genezen, al vraagt ze zich nog steeds af waarvan. Diagnosen en behandelingen kunnen zelfs binnen de zo uniform ogende Westerse geneeskunde sterk verschillen.

# **ASTMA. ERGER DAN U DENKT.**

## **Nationale astmacollecte 12-18 mei**

CARA (astma, bronchitis en emfyseem) is de meest voorkomende ziekte in ons land.

Dankzij uw steun is er belangrijke vooruitgang geboekt in de behandeling van CARA. Daardoor is het leven van veel patiënten verbeterd. Dat geldt helaas slechts in beperkte mate voor patiënten met een ernstige vorm van CARA.

## **CARA wordt nog steeds ernstig onderschat**

De sterfte als gevolg van CARA blijkt veel hoger te zijn dan tot voor kort werd gedacht. De geregistreeerde sterfte steeg sedert 1980 met 36% en is nu driemaal zo hoog als het aantal verkeersdoden.

## **Dat mag zo niet doorgaan**

CARA is echt een ernstige ziekte die nog steeds niet te genezen is. Daarom moet de strijd tegen deze volksziekte met kracht worden voortgezet.

## **Uw hulp is onmisbaar**

Geef gul aan de collectant of maak uw bijdrage over aan

  
**Astma Fonds**  
**Giro 55055**  
bank 70.70.70.120